

Aus der Chirurgischen Abteilung des  
Städtischen Krankenhauses Neukölln  
Chefarzt: Prof. Dr. med. Emil Sebastian Bücherl

---

Experimentelle Untersuchung über  
den Einfluß der Behandlung mit  
hyperbarem Sauerstoff und Penicillin  
bei Ligatur der arteria hepatica

Inaugural-Dissertation  
zur  
Erlangung der medizinischen Doktorwürde  
an der  
Medizinischen Fakultät der  
Freien Universität Berlin

---

vorgelegt von  
Zuschneid, Wilhelm  
aus Kolberg/Mark

1968



Aus der Chirurgischen Abteilung des  
Städtischen Krankenhauses Neukölln  
Chefarzt: Prof. Dr. med. Emil Sebastian Bücherl

---

Experimentelle Untersuchung über  
den Einfluß der Behandlung mit  
hyperbarem Sauerstoff und Penicillin  
bei Ligatur der arteria hepatica

Inaugural-Dissertation  
zur  
Erlangung der medizinischen Doktorwürde  
an der  
Medizinischen Fakultät der  
Freien Universität Berlin

vorgelegt von  
Zuschneid, Wilhelm  
aus Kolberg/Mark

Dekan: Professor Dr.med. Hans Wolfgang S P I E R

Referent: Professor Dr.med. Emil Sebastian B Ü C H E R L

Korreferent: Professor Dr.med. Hermann F R A N K E



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 15. Februar 1968

Inhalt:

|                                                                                                           | Seite |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Vorwort                                                                                                   | 4     |
| Einleitung                                                                                                | 5     |
| I Das Problem der doppelten Blutversorgung<br>der Leber                                                   |       |
| II Untersuchungen und Ergebnisse früherer<br>Autoren                                                      |       |
| III Theoretische Grundlagen für die Anwendung<br>von hyperbarem Sauerstoff bei Ligatur der<br>a. hepatica |       |
| Versuchsanordnung                                                                                         | 17    |
| Ergebnisse                                                                                                | 30    |
| Diskussion                                                                                                | 52    |
| I Stellungnahme zu den eigenen Ergebnissen<br>und ihr Vergleich mit denen anderer Untersucher             |       |
| II Indikationen zur Ligatur der a. hepatica<br>beim Menschen                                              |       |
| Zusammenfassung                                                                                           | 59    |
| Übersichtstabelle aller operierten Tiere                                                                  |       |
| Literatur                                                                                                 |       |
| Lebenslauf                                                                                                |       |

Vorwort

Die Funktion der arteria hepatica ist bis heute nicht restlos geklärt, ihre Wichtigkeit steht jedoch außer Frage. Da das Gefäß gelegentlich unbeabsichtigt unterbunden wird und auch die bewußte Ligatur bei hochgradiger portaler Hypertension und bei primärem Lebercarcinom diskutiert wird, muß nach wirksamen Behandlungsmethoden der dabei immer drohenden Lebernekrosen gesucht werden. Auf den Erfahrungen anderer Autoren aufbauend soll in dieser Arbeit untersucht werden, inwieweit es möglich ist, die Entstehung der Lebernekrosen durch eine kombinierte Anwendung des Penicillins und des hyperbaren Sauerstoffs zu verhindern.

Ich danke Herrn Professor B ü c h e r l für die Überlassung des Themas.

### Einleitung

Die doppelte Blutversorgung der Leber durch die a. hepatica und die v. portae ist seit langem Studienobjekt von Anatomen, Physiologen und Chirurgen.

Die Anatomen interessierte vor allem, in welchem Abschnitt der Gefäßstrecke das Blut der beiden Anteile zusammenfließt, und welche Verbindungen zwischen den einzelnen Ästen eines Anteils innerhalb der Leber bestehen.

Im intrahepatischen Abschnitt zeigen die Äste der a. hepatica propria Unterschiede von Art zu Art. Bei Hunden gibt es Verbindungen zwischen den einzelnen intrahepatischen Ästen (P o p p e r , 85; P a y e r , 83), während beim Menschen und auch beim Kaninchen bereits die extrahepatischen Äste der a. hepatica propria als Endarterien aufzufassen sind (G l a u s e r , 44).

Die v. portae zeichnet sich durch die Vielzahl ihrer Verzweigungen aus. Sie spaltet sich in zahllose parallel geschaltete Kanäle auf, aus denen das Blut in die Sinusoide fließt. Diese Sinusoide stellen ein kontinuierliches Netzwerk von untereinander verbundenen Bluträumen dar, das zwischen ein ebenso kontinuierliches Netzwerk von Leberzellen gelagert ist. Zwischen beiden liegt die dünne Schicht der Epithelzellen. Nach diesem Bild wäre es falsch, in der Läppchenstruktur eine Unterteilung des Pfortaderbaums zu sehen; eher wäre jeder Lappen als ein einziger Lobulus aufzufassen (B r a u e r , 18).

An welcher Stelle im Verlauf beider Gefäße der Zusammenfluß erfolgt, war lange Zeit nicht geklärt. G a d (43) hatte bereits 1873 die Mündungen der arteriellen Kapillaren in die Sinusoide mit ihren klappenartigen Ventilen morphologisch nachgewiesen. Bekannt ist auch seit langem, daß man von der Arterie aus die portalen Gefäße füllen kann, nicht aber umgekehrt die Aufzweigungen der a. hepatica von der Pfortader aus (H e r r i c k , 53, u.a. 62; 87).

Aber erst durch moderne Untersuchungen mit Hilfe von Isotopen ist es gelungen, ein exaktes Bild auch vom histologischen Aufbau des Hepaton zu gewinnen. Nach Rabinovici u.M (87) fließt das Blut der a. hepatica propria auf drei Wegen weiter: 30-40% dient der Versorgung der Gefäße selbst und der Gallenwege bzw. umfließt die Leber; es erreicht die Sinusoide nicht. Ein zweiter Teil mündet in die Sinusoide direkt, ein dritter indirekt nach einem arteriportalen shunt. Die Anteile der beiden letztgenannten arteriellen Schenkel sind reflektorisch voneinander abhängig. Andererseits regulieren sie auch den Blutdurchfluß durch die Pfortader (hepatica-Reflex; Becker, 5). Allerdings wird die Bedeutung dieser Mechanismen in letzter Zeit nicht mehr so hoch bewertet (Brauer, 18).

Für die Physiologen stellte die doppelte Blutversorgung der Leber lange Zeit ein schweres Hindernis für die Analyse der Funktionen des einen oder des anderen Gefäßes dar (Fischer, 40) Soskin, 102; Brauer, 18). Über ihre unterschiedliche Aufgabe schrieb Olerud (80): "Die im Dienste der Verdauungsfunktion stehende Pfortader (Ingestivfunktion nach Rein) verteilt die Spaltprodukte der Ingesta gleichsam über die "Rieselfelder" der Leber-epithelien innerhalb der Leberläppchen, während die a. hepatica neben ihrer Aufgabe des Sauerstofftransportes den wesentlichen Anteil an der regulierenden Funktion des oxydativen Stoffwechsels übernimmt und für die gehörige Gallebildung die Verantwortung trägt." Brauer hingegen erkennt der a. hepatica, abgesehen von der Sicherung einer adäquaten Sauerstoffzufuhr zur Leber, keine besonderen Aufgaben zu.

Die Gesamtmenge des der Leber zufließenden Blutes ist der gesamten Stoffwechselleistung des Organismus direkt proportional. Sie zeigt eine stärkere Abhängigkeit von der Größe der Körperoberfläche als vom Körpergewicht. Unabhängig von der Tierart liegt der durchschnittliche Anteil der Leber am gesamten Stoffwechsel stets bei 25%. Die Blutzufuhr

zur Leber ist temporär sehr unterschiedlich. Sie beträgt beim Hund etwa zwischen 40 und 160 ml pro Minute und 100 g Leber (Bradley, 17).

Die Anteile der v. portae und der a. hepatica an der Gesamtzufuhr schwanken zwischen jeweils 10 und 90%.

Normalerweise entfällt auf die v. portae 70-80%, auf die a. hepatica 20-30% der Gesamtdurchblutung (Burton-Opitz, 26, u.a. 13; 45; 48; 64; 99; 102). Daher erhält die Leber vom Pfortaderblut mit seiner relativ hohen Sauerstoffsättigung von 65-85% (Bermann u.M., 9, 10, 11, u.a.: 23; 18) des großen Durchblutungsvolumens wegen durchschnittlich mehr Sauerstoff als vom Blut der Leberarterie.

Für die Chirurgen ist seit Beginn der Bauchchirurgie die Frage wichtig: Ist es überhaupt möglich, die Leberarterie zu unterbinden, ohne den Weiterbestand des Organs zu gefährden, und kann man der Pfortader allein die Versorgung des Organs überlassen, ohne daß es zum oft beobachteten tödlichen Ausgang kommt? Das umgekehrte Vorgehen, die Unterbindung des portalen Zuflusses zur Leber mit portocavaler Anastomose, ist seit langem bekannt. Es schädigt die Leber nicht allzusehr, obwohl dadurch der Leber mehr Sauerstoff vorenthalten wird als durch die Ligatur der a. hepatica.

Ob bereits Malpighi die a. hepatica unterbunden hat, wie er selbst glaubte, ist fraglich (v. Haberer 51). Nach Alfred Naraht (78) ist anzunehmen, daß die erste experimentelle Leberarterienunterbindung von Simon de Metz im Jahr 1828 durchgeführt wurde. Wie auch Kottmeier (60) 1857 vermutete er einen direkten Zusammenhang zwischen der arteriellen Durchblutung der Leber und der Gallensekretion. Beide kommen jedoch bei ihren Untersuchungen zu dem Schluß, daß eher die Pfortader dafür zuständig ist. Kottmeier beschrieb als erster Lebernekrosen nach der Ligatur der a. hepatica; da er aber auch in den Teilen der Leber Erweichungsherde fand, die noch arteriell versorgt waren, hielt er es für nicht

erwiesen, daß die Ligatur die Ursache für die Nekrosen war.

B e t z (12) stellte 1863 fest (nach N a r a t h ), daß bei Hunden die Unterbindung der a. hepatica communis nicht schadet, jedoch die Unterbindung der a. hepatica propria nach 48 Stunden zu fettiger Degeneration führt. Außerdem fand er, daß kein unmittelbarer Zusammenhang zwischen der a. hepatica und der Gallensekretion besteht,

Im weiteren Verlauf der Forschung wurde die Arterie in verschiedenen Versuchsanordnungen unterbunden, ohne daß damit die Bedeutung des Gefäßes für die Leber erkannt worden wäre. Erst C o h n h e i m u.M. (32), die 1876 bei Kaninchen alle arteriellen Gefäße an der Leberpforte unterbanden, stellten die Totalnekrose der ganzen Leber fest. Andere Untersucher jedoch, die mit Hunden arbeiteten, kamen zu gegensätzlichen Ergebnissen. Das lag hauptsächlich daran, daß die arteigenen Unterschiede in den anatomischen Verhältnissen bei den benutzten Versuchstieren nicht genügend bekannt waren.

L a n g e n b u c h (61) untersuchte 1897 den Kollateralkreislauf der Leber. Er vertrat die Auffassung, die a. hepatica habe die Aufgabe, "die Kapillaren der Glissonschen Kapsel, der Gallengänge und vor allem der Blutgefäße, der vasa vasorum der Pfortader wie der Lebervene" zu versorgen. "Das Absterben der Blutgefäße, hier der Pfortaderäste, bedingt selbstverständlich das allmähliche Erlöschen der Zirkulation in ihnen und damit die unvermeidliche Organnekrose". In dieser Abhängigkeit der Pfortader von der arteriellen Versorgung sieht er auch den Grund dafür, daß die Leber eher das Blut der Pfortader als das der a. hepatica entbehren kann.

E h r h a r d t (38) kam nach Versuchen an Katzen zu dem Ergebnis, daß ein plötzlicher Verschluß der v. portae den Tod hervorruft; erfolgt der Verschluß allmählich, so wird er jedoch getragen. Die Leberarterie aber hielt er für unantastbar. Bei diesen Experimenten wurden erstmals die Schaumleber und Bakterienthromben in den Gefäßen beobachtet. Der

Autor vermutete bereits, daß die Bakterien aus dem Pfortaderquellgebiet stammten, und daß sie sich deshalb hatten vermehren können, weil die Leber ihre "bactericide Kraft verloren habe".

Die von T i s c h n e r (106) durchgeführte Untersuchung führte zu einem weniger eindeutigen Resultat, da ein Teil seiner Versuchstiere (Kaninchen) die Ligatur überlebte. Er nahm an, daß es die Hauptaufgabe der Arterie sei, die *vis a tergo* in der Leber zu erhöhen, damit es nicht zu Thrombenbildung in der Pfortader und in den Kapillaren käme; mit der Versorgung der Leberepithelzellen habe die Arterie jedoch nichts zu tun: "Die Nekrose beruht vielmehr auf Pfortaderthrombose".

Diese widersprüchliche Diskussion beendete v. H a b e r e r (51) durch seine exakten Arbeiten. Er untersuchte die Möglichkeiten, die *a. hepatica* an verschiedenen Stellen zu unterbinden und erforschte dabei genau die Anastomosenwege. Zur Überprüfung der Ligatur und zur Darstellung der arteriellen Gefäße, benutzte er eine postmortale Injektionstechnik mit der Teichmann'schen Masse.

V. H a b e r e r stellte große Unterschiede bezüglich der Verbindungen zwischen den einzelnen Lebergefäßen fest: Während Hunde und Katzen im allgemeinen die Ligatur eines Astes der *a. hepatica propria* vertragen, wird bei Kaninchen der zugehörige Teil der Leber meist nekrotisch. Auch er schildert den pathologischen Befund der Schaumleber.

V. H a b e r e r war der Ansicht, daß die Ligatur nur dann vertragen werde, wenn genügend Anastomosen mit dem Kollateralkreislauf der Leber vorhanden seien, z.B. durch atypische Arterien im Bereich der Leberpforte oder durch Verbindungen zur *a. phrenica* und zur *a. mesenterica superior*. Die günstigen Ergebnisse bei einem allmählichen Verschluß der Arterie erklärte er damit, daß dabei die Kollateralarterien genügend Zeit hätten, ihr Lumen zu erweitern und ihren Aufgaben anzupassen. Er sieht also die "arterielle Blutversorgung als unumgänglich notwendig für die Vitalität der Leber" an.

Nachdem damit die makroskopisch-anatomischen Verhältnisse und deren Bedeutung genügend geklärt waren, wandte sich die Forschung weiteren Fragen der Nekroseentstehung zu. 1909 entdeckten W o l b a c h und S a i k i (109) ein sporenbildendes anaerobes Bakterium, das normalerweise in der Leber von Hunden vorkommt. Später bestätigten B e r g u. M. (8) diesen Befund.

Im gleichen Jahr erschien von Albert N a r a t h (77) eine Zusammenstellung der sechs bis dahin bekannten Fälle, bei denen die a. hepatica beim Menschen unterbunden worden war. Danach soll die erste indizierte Ligatur 1903 von K e h r (56) erfolgreich durchgeführt worden sein. Er selbst beobachtete bei einer anämischen Patientin die Totalnekrose des linken Leberlappens nach einer akzidentellen Ligatur des entsprechenden Astes der a. hepatica propria im Bereich der Leberpforte. 1915 kam er auf den Gedanken, die a. hepatica mit der v. portae zu anastomosieren und damit der Leber auch nach der Ligatur der a. hepatica propria noch arterielles Blut zuzuführen.

Auf diesen Arbeiten aufbauend, veröffentlichte sein Neffe Alfred N a r a t h (78) 1916 weitere vierzehn ihm bekannt gewordenen Fälle, in denen beim Menschen die Leberarterie unterbunden worden war. Zusätzlich führte er Versuche mit Hunden aus. Dabei gelang es ihm, durch arterioportale Anastomosen mehrere Tiere am Leben zu erhalten. Er untersuchte auch die Frage, welche Strukturen der Leber zuerst geschädigt werden und stellte im Gegensatz zur Meinung L a n g e n b u c h s fest, daß die Lebergefäße erst nach einigen Tagen, also in einem späten Stadium des Leberparenchymunterganges, Zeichen einer Schädigung aufweisen. Das Parenchym zeigt bereits nach einer halben Stunde im Zentrum der Acini eine trübe Schwellung, die sich im weiteren Verlauf auf das ganze Leberläppchen ausbreitet. N a r a t h ist jedoch noch nicht in der Lage, den Entstehungsmechanismus der Totalnekrose eines großen Teils der Leber innerhalb von 71 Stunden zu erklären, dem außer der arteriellen auch die portale Blutzufuhr abgeschnitten

worden war. Er argumentierte, daß erwiesenermaßen das Pfortaderblut für die Erhaltung der Leber nicht unbedingt erforderlich sei, und daß das - in diesem Falle zusätzliche - Fehlen der arteriellen Blutzufuhr nicht ausreiche, um Veränderungen dieses Ausmaßes in so kurzer Zeit zu erzeugen. Damals war noch nicht bekannt, welche entscheidende Rolle die von W o l b a c h und S a i k i entdeckten Anaerobier in der anämischen Leber verschiedener Versuchstiere spielen.

Die ersten, die die Bakterien als den wichtigsten Faktor für den Tod der Tiere ansahen, waren E l l i s und D r a g s t e d t im Jahre 1931 (39). Sie hatten entdeckt, daß Hunde ad exitum kamen, wenn man ihnen ein kleines Stück ihrer eigenen Leber in die Bauchhöhle legte. Fetale Lebern jedoch oder im Autoklaven sterilisierte wurden von den Tieren toleriert. Dieser Beobachtung wurde von mehreren Untersuchern widersprochen, die der Auffassung waren, daß auch bei der sterilen Zersetzung der Leber Toxine entstünden und eine tödliche sogenannte Albumose hervorriefen ( A n d r e w s u. M., 3, u.a. 16, 71, 72, 107) M a n n (66) erhob den gleichen Befund wie E l l i s und D r a g s t e d t , konnte sich aber nicht für eine der beiden Theorien entscheiden.

Auch der Vorschlag Albert N a r a t h s, nach einer akzidentellen Ligatur der a. hepatica der Leber über arterio-portale Anastomosen weiterhin arterielles Blut zuzuführen, wurde weiter bearbeitet. 1933 veröffentlichten N a e g e l l i und M e y t h a l e r (76) ihre Ergebnisse mit einer Methode, der Leber den Zustrom aus der a. hepatica zu erhalten. Sie anastomosierten den proximalen Teil der Leberarterie mit der v. mesenterica superior. Ihre negativen Ergebnisse beruhten auf einer Thrombosierung der Anastomosen. S c h i l l i n g u. M. (98) u.a. (90) gingen dieser Frage nochmals nach, ohne das Problem zu lösen.

Das gleiche Forschungsgebiet beschäftigte auch M a r k o w i t z u.M. (67, 70). Der damaligen pharmakologischen Entwicklung entsprechend wandte er bei einigen seiner Versuchsserien Penicillin an. Er stellte 1949 fest, daß die von ihm

operierten Hunde überlebten, wenn sie mit dem Antibiotikum behandelt wurden, auch wenn die künstlichen Anastomosen thrombosiert waren. Durch diese entscheidende Entdeckung stellte er klar, daß zumindest in der ersten postoperativen Phase das Wachstum von toxinbildenden Bakterien die Ursache für den Tod der Tiere nach Ligatur der a. hepatica waren. Das wurde bald darauf von T a n t u r i u.M. (104), F r a s e r u.M. (41) und später von vielen anderen bestätigt (4, 28, 49, 96, -). Die Überlebensquote wurde von 20% auf 75-100% gesteigert. T a n t u r i fand, daß es sich bei dem Erreger um das Clostridium perfringens handelt, identifizierte das Clostridientoxin und erzielte mit Antitoxin Behandlungserfolge. S c h a t t e n (96) hingegen hielt die Clostridien für harmlose Saprophyten, die sich erst post mortem vermehrten. Die Hauptrolle spielten seiner Meinung nach grampositive Kokken. Auch mit anderen Antibiotika wurden ähnliche Erfolge erzielt wie mit Penicillin.

1951 veröffentlichte R i e n h o f f (91) einen Bericht über die Ligatur der a. hepatica als Behandlungsmethode bei hochgradiger portaler Hypertension. Er konnte dabei auf gute Ergebnisse hinweisen. Die bemerkenswerten Erfolge, die man mit Penicillin nach Ligatur der a. hepatica bei Versuchstieren erzielte, waren nunmehr Anlaß, auch beim Menschen die Leberarterie bei bestimmten Indikationen zu unterbinden. Vor allem für Cirrhosekranke, die von Oesophagusvarizenblutungen bedroht wurden oder unter anderweitig nicht zu beherrschendem Ascites litten, erhoffte man Erfolge. Bis dahin war der Eingriff nur als ultima ratio vorgenommen worden. In der Folgezeit wurde die Operation mit wechselnden Resultaten angewandt, B e r m a n u.M. (9-11) u.a. (2, 33, 108) bemühten sich, eine klare Indikationsstellung herauszuarbeiten.

M a d d e n (65) u.a. (88, 89, 94) dagegen hielten auf Grund ihrer schlechten Behandlungserfolge und ihrer experimentellen Ergebnisse die Methode für zu gefährlich. Der Grund für ihre skeptische Haltung war vor allem der große Unterschied zwischen cirrhotischen menschlichen Lebern und normalen oder

experimentell geschädigten Tierlebern. Auf die Verschiedenheit in der Anatomie der Gefäße wurde bereits hingewiesen. Hinzu kommt, daß man - außer bei bakteriämischen Erkrankungen - bei Menschen nie mit Sicherheit Bakterien im Leberparenchym oder im Pfortaderblut nachweisen konnte ( B r i m , 19; u.a. 31, 42, 81, 82, 84, 93, 95, 105). Das gleiche stellte C h i l d (29) bei Affen fest. Die Antibiotikaprophylaxe wurde damit für den Menschen sehr in Frage gestellt. Nur S c h a t t e n (97), der seine Untersuchungen an Patienten mit entzündlichen Erkrankungen der Gallenwege durchführte, fand verschiedene Bakterien im Pfortaderblut.

Nachdem B o e r e m a (14) u.a. ( 15,21) mit hyperbarem Sauerstoff bei der Behandlung von anderen hypoxämischen Zuständen und von schweren Anaerobierinfektionen gute Erfolge erzielt hatten, schien es erfolgversprechend, diese Methode auch zur Nekroseverhütung bei Ligatur der a. hepatica anzuwenden. Bereits 1962 hatte K l o p p e r (57) aus der Arbeitsgruppe B o e r e m a s über dieses Thema gearbeitet. Er verzichtete damals allerdings auf die antibiotische Therapie. Er ging von der Entdeckung B o e r e m a s und B r u m m e l k a m p s aus, daß es möglich ist, Infektionen mit obligaten Anaerobiern, insbesondere mit Clostridium perfringens und Clostridium tetani, mit hyperbarem Sauerstoff äußerst wirkungsvoll zu bekämpfen, wenn es gelingt, im betroffenen Gewebe eine ausreichend hohe  $O_2$ -Spannung zu erreichen.

Das Prinzip der Sauerstoff-Überdrucktherapie beruht darauf, daß infolge der Erhöhung des  $O_2$ -Partialdruckes die Menge des im Plasma physikalisch gelösten Sauerstoffes nach dem Gesetz von H e n r y vervielfacht wird:

$$[O_2] = P_{O_2} \cdot \frac{\alpha}{760}$$

Dabei bedeuten:

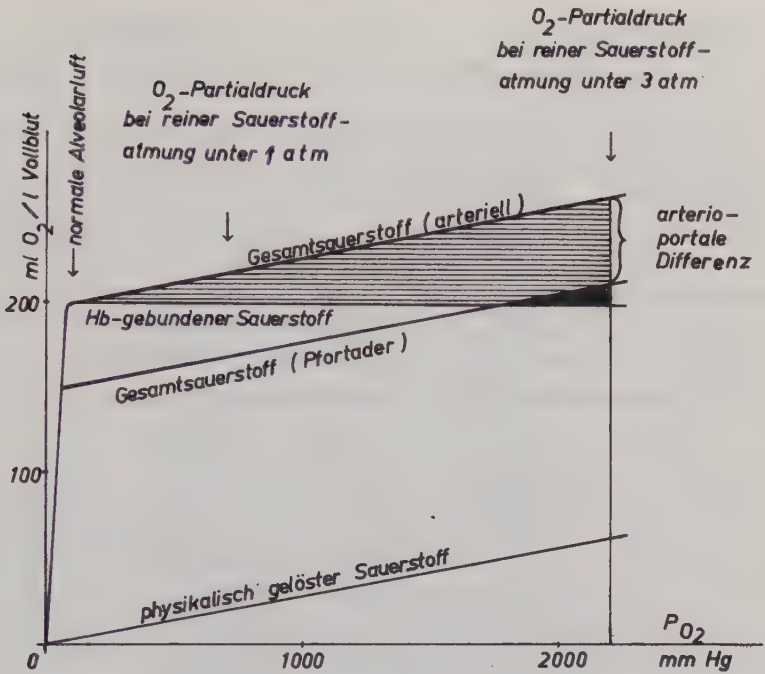
|           |                                          |
|-----------|------------------------------------------|
| $[O_2]$   | = gelöste Sauerstoffmenge                |
| $P_{O_2}$ | = Sauerstoffpartialdruck                 |
| $\alpha$  | = Löslichkeitskoeffizient für Sauerstoff |

Bei Luftatmung sind im normalen arteriellen Vollblut 2,85 ml Sauerstoff in 1000 ml physikalisch gelöst, also etwa 1,4% des gleichzeitig an Hämoglobin gebundenen Sauerstoffes bei einem Hb.-Wert von 15 g%. Bei Atmung von reinem Sauerstoff

unter normalem Luftdruck (1 atm) steigt der  $O_2$ -Partialdruck in den Lungen von 100 auf etwa 730 mm Hg. Damit erhöht sich die Menge des physikalisch gelösten Sauerstoffes auf das Siebenfache ( $20,8 \text{ ml } O_2/1000 \text{ ml}$ ) und entspricht etwa 10% des an Hämoglobin gebundenen  $O_2$ . Wird der auf dem reinen Sauerstoff lastende Druck auf 3 atm erhöht, so verdreifacht sich bei gleichbleibendem Gehalt an chemisch gebundenem Sauerstoff die physikalisch gelöste Menge nochmals und steigt auf  $62,7 \text{ ml } O_2$  in 1000 ml, was etwa 30% des hämoglobingebundenen Sauerstoffs entspricht (s. Abb. 1).

Bei einer durchschnittlichen arteriovenösen Differenz von etwa  $50 \text{ ml } O_2/1000 \text{ ml}$  Blut unter gewöhnlichen Bedingungen ergibt sich damit theoretisch, daß bei Atmung von reinem Sauerstoff unter 3 atm der Peripherie von den Arterien mehr Sauerstoff in physikalisch gelöster Form zur Verfügung gestellt wird, als verbraucht wird. Das bedeutet, daß jetzt das venöse Blut mehr Sauerstoff enthält als arterielles unter Normalbedingungen (s. Abb. 1). B o e r e m a bezeichnet diesen Effekt als Sauerstoffdurchtränkung (drenching) des Gewebes. Von besonderer Bedeutung ist dabei, daß der Sauerstoff auch am Ort des Verbrauchs unter einem sehr hohen Partialdruck steht und leicht in das Interstitium diffundieren kann (B r u m m e l k a m p, 24).

Zweifellos wird davon auch der Sauerstoffgehalt der v. portae beeinflußt. Schon normalerweise ist, wie bereits erwähnt, ihr Sauerstoffgehalt höher als der anderer Venen. Das wird auf das Vorhandensein von zahlreichen arteriovenösen Anastomosen im Dünndarmbereich zurückgeführt, die je nach Funktionszustand des Magen-Darm-Traktes mehr oder weniger viel arterielles Blut direkt in die Pfortader entlassen. Wird bei der Sauerstoffüberdruckbehandlung dem Blut der Pfortader in ihrem ersten Kapillargebiet nur die normale  $O_2$ -Menge entnommen, so ist sie ohne weiteres in der Lage, den gesamten  $O_2$ -Bedarf der Leber zu decken. Einschränkend muß aber darauf hingewiesen werden, daß die hier angestellten Berechnungen günstige Ausgangsbedingungen voraussetzen. Diese sind jedoch nach größeren



**Abb.1** Graphische Darstellung der Sauerstoff-Gesamtmenge (ml  $O_2$  / 1lVollblut) im arteriellen und im portalen Blut bei steigendem Sauerstoffpartialdruck. Schraffierte Fläche: die zusätzlich zum hämoglobingebundenen Sauerstoff physikalisch gelöste  $O_2$ -Menge. Schwarze Fläche: bei reiner Sauerstoffatmung unter erhöhtem Druck übersteigt der  $O_2$ -Gehalt der v. portae den des arteriellen Blutes unter Normalbedingungen.

operativen Eingriffen, in Narkose und bei toxischen Einflüssen auf den Organismus nicht mehr gegeben (B ü c h e r l, 25; T a n k , 103).

Es sollte also der Nekroseentstehung durch Anwendung der Sauerstoffüberdruckbehandlung auf zweierlei Weise Einhalt geboten werden: erstens sollte der Untergang von Leberparenchym - das rechtzeitige Einsetzen der O<sub>2</sub>-Therapie vorausgesetzt - verhindert werden; zweitens sollte ein Wachstum der in der Leber saprophytierenden und u.U. bei der Nekroseentstehung mitwirkenden obligaten Anaerobier in den arteriell nicht mehr versorgten Bezirken bekämpft werden. Der Überprüfung dieser Vorstellungen diene die vorliegende Arbeit.

### Methodik

Die Untersuchung wurde mit insgesamt 39 Kaninchen durchgeführt, von denen 28 männlich und 11 weiblich waren. Die Tiere stammten von verschiedenen Züchtern und gehörten keiner Zuchttrasse an. Sie hatten ein Durchschnittsgewicht von 3000 g. Bis zum Versuch wurden sie keiner besonderen Behandlung unterzogen und normal mit Trockenfutter ("Universalkorn.Kanin") und Wasser ernährt, weil erfahrungsgemäß im Hungerzustand befindliche Tiere gegen die Narkose empfindlicher sind.

### Operationstechnik

Als Praemedikation bekamen die Tiere subcutan 30 bis 45 Minuten vor der Narkose 12,5 mg Atosil und 0,5 ml Polamivet (enthält 1,25 mg 11-Polamidon). Danach wurden sie durch intravenöse Injektion von 0,04 - 0,08 g/kg Pernocton innerhalb von 10 Minuten narkotisiert. In Narkose wurden sie im Operationsbereich geschoren und gesäubert. Die Operation erfolgte in Rückenlage unter den üblichen Bedingungen der Asepsis. Zur Durchtrennung der Bauchhaut und zur Blutstillung wurde ein Elektrokauter verwandt. Die Schnittführung erfolgte genau in der Medianlinie und reichte vom processus xiphoideus aus 8-12 cm weit in Richtung auf die Symphyse. Das omentum maius wurde mit der Schere gespalten, die Bauchdecken mit einem Bauchdeckenspanner gespreizt, und der Magen mit einem feuchten Tuch hervorgezogen. Die ventralen Leberlappen wurden vorsichtig nach cranial verlagert. An der kleinen Kurvatur des Magens wurde das omentum minus aufgesucht, gedehnt und sehr behutsam stumpf durchtrennt. Dann erfolgte die Darstellung der a. hepatica communis und der lig. hepatoduodenale (s. Abb. 2).

Hierbei ist die Kenntnis der großen Variabilität im Verlauf der a. hepatica von Bedeutung. Das Normalbild zeigt Abb. 3. Fast immer entspringt die a. hepatica communis aus dem truncus coeliacus, doch es kommt gelegentlich auch vor, daß der Hauptzufluß aus der a. mesenterica sup. oder der Aorta erfolgt (Brown, 20). Im weiteren Verlauf gibt es für die a. hepatica propria zahlreiche Variationsmöglichkeiten.



Abb. 2 Operationsfoto. Innerhalb der kleinen Krümmung des Magens sind die Strukturen des lig. hepatoduodenale zu erkennen, Links sieht man die Teilung der Pfortader, davor in einer Schlinge den ductus choledochus. Rechts davon befindet sich die a. hepatica propria, die bis zur Ligatur prall gefüllt, dahinter kollabiert ist.

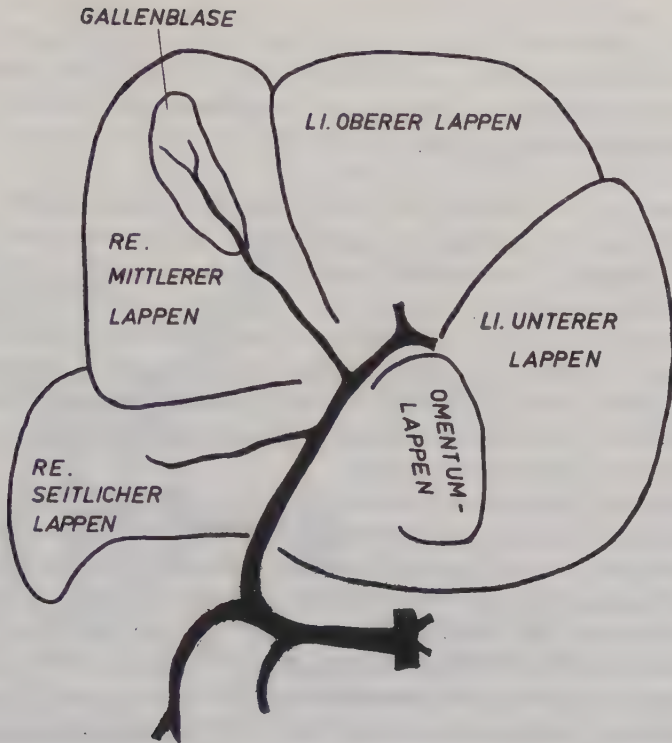


Abb.3 Schematische Darstellung der Kaninchenleber und ihrer Arterien, ventrale Ansicht, (nach Cameron und Mayes, 27).

Die beim Kaninchen häufigsten zeigt Abb. 4. Außer von der a. hepatica kann die Leber des Kaninchens in kleinen Mengen aus der a. mesenterica sup. über die a. pancreaticoduodenalis und aus der a. phrenica und den aa. oesophaigicae arterielles Blut erhalten (v. H a b e r e r , 51, 52; C a m e r o n u.M., 27).

Von der a. hepatica communis ausgehend wurden deren distale Verzweigungen aufgesucht und isoliert. Alle Äste der a. hepatica propria, die im allgemeinen auf der v. portae oder dem ductus choledochus entlagziehen, wurden mit Zwirn doppelt unterbunden und nach Möglichkeit zwischen den Ligaturen durchtrennt. Im Anschluß daran erfolgte eine genaue Inspektion der Leberpforte. Vorhandene akzessorische arterielle Gefäße wurden im Bereich des in Abb. 4 angegebenen Querschnittes des lig. hepatoduodenale ligiert.

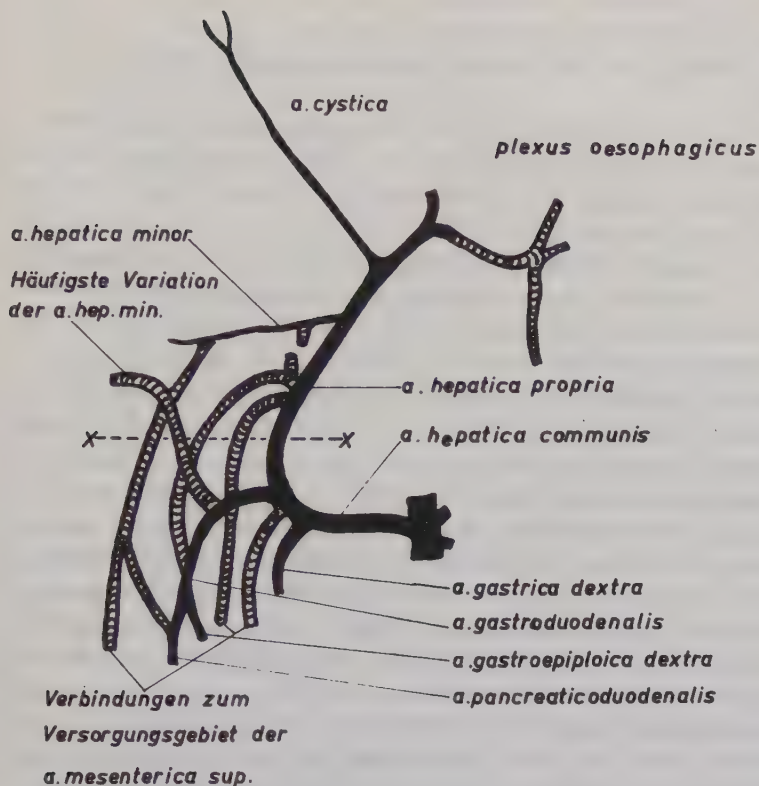
Um eine Perforation der nicht mehr mit Blut versorgten Gallenblase und die damit verbundene Peritonitis zu vermeiden, wurde immer eine Cholecystektomie durchgeführt. Dazu wurde der ductus cysticus mit den dazugehörigen Gefäßen doppelt unterbunden und durchtrennt. Bei der Herauslösung der Gallenblase mußte sehr behutsam vorgegangen werden, um ein häufig direkt unter ihr verlaufendes starkes venöses Gefäß nicht zu verletzen. Leberparenchymlutungen wurden durch Kompression gestillt, etwa austretende Galle wurde abgetupft.

Nach Entfernung des Spanners und Reposition der Leberlappen und des Magens erfolgte der Verschluß der Bauchhöhle mit Catgut bzw. Supramid. Die Wunde wurde äußerlich mit Nebacetin - Puder bestreut und mit Gazeplatten abgedeckt.

Vom ersten Tag nach der Operation an erhielten die Kaninchen wieder normales Futter.

#### Durchführung der Versuche:

Die Untersuchung bestand aus vier Gruppen, die wir mit A, B, C, und D bezeichneten. Die Gruppen A, B und C dienten



- = regelmäßig vorkommende Arterien
- = variable und anormale Arterien
- X-----X = Querschnitt des ligamentum hepatoduodenale,  
in dessen Bereich alle Arterien unterbunden  
wurden

Abb. 4 Die häufigsten Variationsmöglichkeiten der  
*a. hepatica* beim Kaninchen (nach C a m e r o n und  
M a y e s , 27; M o c k , 74).

als Kontrollserien und entsprachen den Untersuchungen anderer (57-59; 27; 51; 74 u.a.).

Bei der Gruppe A wurde keine weitere Behandlung durchgeführt.

Die Tiere der Gruppe B erhielten einige Stunden vor der Operation und an den drei darauffolgenden Tagen je eine intramuskuläre Injektion von 400 000 i.E. eines Depotpenicillins (Hydracillin).

In der Gruppe C wurden die Kaninchen gleich nach der Ligatur der a. hepatica propria der Sauerstoffüberdruckbehandlung unterzogen. Um bei dieser Kontrollserie die Ergebnisse früherer Untersucher (K l o p p e r u.M., 57) zum Vergleich heranziehen zu können, wurde die Behandlung nach dem dort angegebenen Schema durchgeführt: Die Tiere wurden in den ersten 24 Stunden dreimal, während der nächsten 2 Tage je zweimal reinem Sauerstoff unter 3 atm ausgesetzt. Nach kurzer Durchflutung der Überdruckkammer mit reinem Sauerstoff wurde die Kammer geschlossen und der Druck innerhalb von 15-20 Minuten auf 3 atm gesteigert. Dieser Druck wurde bei einem ständigen Durchfluß von etwa 1 l/min für 70 Minuten aufrechterhalten. Das Ausschleusen dauerte 45 Minuten. Die entstehende Kohlensäure wurde mit Kalzium-hydroxyd absorbiert.

Den Hauptversuch stellten die Tiere der Gruppe D dar. Das Entscheidende in dieser Gruppe war das Zusammenwirken von Penicillin mit reinem Sauerstoff unter 3 atm. Um eine direkte Vergleichsmöglichkeit zu haben, wurden mehrmals Tiere der Gruppen C und D gleichzeitig behandelt. Lediglich die erste Sauerstoffüberdruckbehandlung wurde dann getrennt durchgeführt.

| Gruppe A<br>(6 Tiere) | Gruppe B<br>(5 Tiere)                                                                                          | Gruppe C<br>(5 Tiere)                                                                                                                             | Gruppe D<br>(10 Tiere)                 |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Keine<br>Behandlung   | 400000 i.E.<br>Penicillin<br>vor der Op.<br>400 000 i.E.<br>Penicillin<br>tägl. 3 Tage<br>lang nach<br>der Op. | Dreimal inner-<br>halb der er-<br>sten 24 Stunden,<br>je zweimal an<br>den beiden darauf-<br>folgenden Tagen<br>reiner Sauerstoff<br>unter 3 atm. | Behandlung<br>von B u. C<br>kombiniert |

Nach der Operation wurden die Tiere im Abstand von Stunden beobachtet. Das Gewicht wurde erst vom 3. Tag nach der Operation an registriert.

Überlebende Tiere wurden am 15. Tag nach der Operation in Pentothalnarkose entblutet und dann seziiert. Nach der willkürlich gesetzten Frist erwarteten wir keine direkten Folgen der Unterbindung der a. hepatica propria mehr, wie eine akute Leberinsuffizienz infolge Ischämie oder eine Intoxikation durch Clostridientoxine.

Bei der Sektion der Tiere kam es darauf an, festzustellen, 1.) ob alle Äste der a. hepatica propria unterbunden waren; 2.) wie groß der Anteil der Nekrosen am Lebervolumen war; 3.) wie die Nekrosen auf die einzelnen Lappen verteilt waren.

Nach Unterbindung der aorta thoracalis vor ihrem Durchtritt durch das Zwerchfell und nach Unterbindung der a.a. renales wurde eine retrograde Füllung der Bauchaorta mit einem durch Methylenblau gefärbten Röntgenkontrastmittel (Urografin) vorgenommen und ein Röntgenbild angefertigt (s. Abb. 5 u. 6). Durch das Methylenblau ließen sich die arteriellen Gefäße gut darstellen (s. Abb. 7, 8, 19). Nicht verwertbar jedoch ist eine nur schwache Blaufärbung des Leberparenchyms. Es kommt vor, daß der Farbstoff nach Passage der Eingeweidekapillaren auch in das Pfortaderblut gelangt.

Wir suchten insbesondere nach arteriellen Gefäßen, die trotz Ligatur aller am Leberhilus auffindbaren Arterien die Leber noch versorgten (Abb. 6; 7).

Bei der Inspektion des Oberbauches wurde auf Flüssigkeitsansammlungen, Verwachsungen, Zystenbildungen, Nekrosen und andere Veränderungen geachtet. Das im Mittelpunkt unseres Interesses stehende Organ, die Leber, wurde vorsichtig herausgenommen und freipräpariert. Äußerlich sichtbare Veränderungen wurden mit Farbfotographien festgehalten. Zur Herstellung histologischer Schnitte wurde die Leber in Formalin fixiert.

Um den typischen Versuchsablauf anschaulich zu machen, sei das Protokoll des Tieres Nr. 31 wiedergegeben:



Abb. 5 Tier Nr. 37. Postaortale Röntgendarstellung der Leberarterien mit Urografin. Die aorta thoracalis und die a.a. renales (nicht mehr im Bild) sind unterbunden. Das Lebergebiet (im Bild links) ist frei von Gefäßen. Lediglich die Stümpfe der ligierten Arterien und schwache Gefäße im Bereich des Duodenums sind zu erkennen.



Abb. 6 Tier Nr. 32 (s. auch Abb.19). Im Gegensatz zu Abb. 5 zeigt dieses Bild gefüllte Arterien distal der Ligaturen (1,2). Der Versuch war deshalb nicht zu verwerten. Die diffuse Verschattung im unteren Bildabschnitt wird durch den nach vorne gezogenen Magen hervorgerufen.

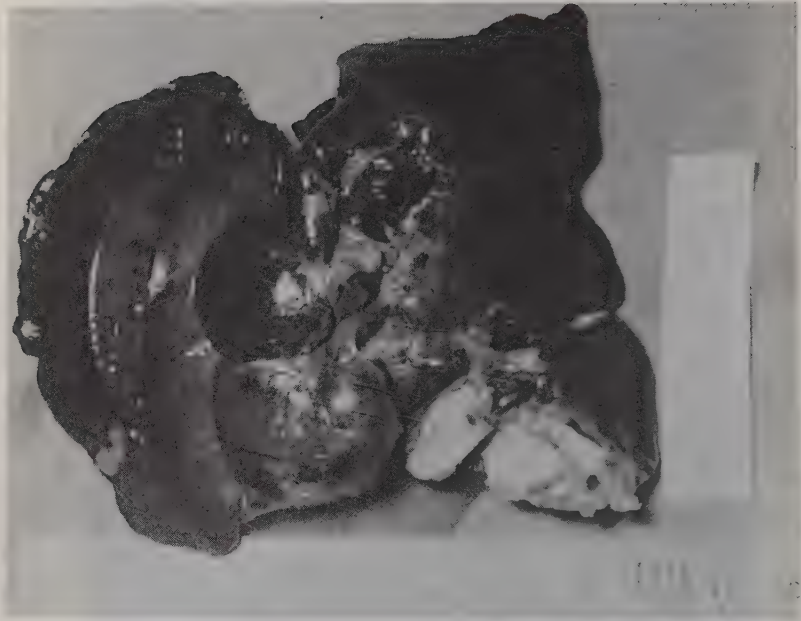


Abb. 7 Tier Nr. 27. Die Anfärbung der periportal Gebiete nach Injektion von Methylenblau zeigt, daß die Ligatur insuffizient war. Lediglich im Bild rechts unten ist eine Nekrose zu erkennen. Der Versuch wurde nicht gewertet. S. auch Abb. 19.



Abb. 8 Zyste mit blutig-seröser Flüssigkeit und lockeren Adhäsionsstrangen. Unten rechts im Bild erkennt man die mit Methylenblau gefüllten Arterien des Magens.

Kaninchen Nr. 31

Gruppe D

14.IX.64

Geschlecht: männlich

Gewicht: 3,4 kg

Kennzeichen: weiß mit braunen Flecken, Schwanz gestutzt.  
Kleiner brauner Rückenfleck.10.<sup>40</sup>h 0,5 ml Hydracillin11.<sup>00</sup>h Praemedikation: 0,5 ml Atosil  
0,5 ml Polamivet11<sup>15</sup> h Narkose: 1,35 ml Pernocton12<sup>10</sup> h Op.-Beginn12<sup>35</sup> h Ligatur der a. hepatica. Im Leberlappen in der  
kleinen Kurvatur des Magens findet sich ein erbsen-  
großer Abszess.13<sup>15</sup> h Op.-Ende13<sup>30</sup> h Beginn des Einschleusens13<sup>50</sup> h 3,0 atm15<sup>00</sup> h Beginn des Ausschleusens15<sup>45</sup> h Öffnen. Das Kaninchen ist in einer vergleichsweise  
sehr guten Verfassung. Es hat sich selbst aufge-  
richtet und ist nicht apatisch.19<sup>10</sup> h Das Kaninchen ist noch etwas mitgenommen, aber in  
guter Verfassung.

15.IX.64

0<sup>45</sup> h Das Kaninchen ist wach und reagiert gut.  
Beginn des Einschleusens.1<sup>05</sup> h 3,0 atm2<sup>15</sup> h 3,0 atm. Beginn des Ausschleusens3<sup>00</sup> h Öffnen. Das Kaninchen verhält sich fast normal9<sup>10</sup> h Kaninchen wohlauf. Beginn des Einschleusens.9<sup>25</sup> h 3,0 atm10<sup>45</sup> h 3,0 atm. Beginn des Ausschleusens.11<sup>25</sup> h Öffnen11<sup>30</sup> h 0,5 ml Hydracillin.16<sup>25</sup> h Beginn des Einschleusens.16<sup>45</sup> h 3,0 atm17<sup>55</sup> h 3,0 atm. Beginn des Ausschleusens.18<sup>40</sup> h Öffnen.

16.IX.64

16.IX.64

- 8<sup>30</sup> h Beginn des Einschleusens. Das Kaninchen verhält sich normal.
- 8<sup>50</sup> h 3,0 atm
- 10<sup>00</sup> h 3,0 atm. Beginn des Ausschleusens.
- 10<sup>45</sup> h Öffnen
- 10<sup>45</sup> h 0,5 ml Hydracillin.
- 16<sup>45</sup> h Beginn des Einschleusens.
- 17<sup>05</sup> h 3,0 atm
- 18<sup>15</sup> h 3,0 atm. Beginn des Ausschleusens.
- 19<sup>00</sup> h Öffnen.

17.IX.64

- 8<sup>50</sup> h 0,5 ml Hydracillin. Kaninchen wohlauf.
- 8<sup>55</sup> h Beginn des Einschleusens.
- 9<sup>15</sup> h 3,0 atm
- 10<sup>25</sup> h 3,0 atm . Beginn des Ausschleusens.
- 11<sup>10</sup> h Öffnen.

Gewichtsverlauf: 21.IX.64 2,8 kg

26.IX.64 2,8 kg

(Das Kaninchen ist lebhaft und verhält sich normal.)

28.IX.64 2,7 kg

29.IX.64 2,75 kg.

Sektion am 29.IX.64:

Ausbluten in Pentothalnarkose.

Innere und äußere Naht in sehr gutem Zustand. Därme normal gefärbt und gefüllt. Ausgedehnte Verwachsungen zwischen Magen, Duodenum, Leber und Zwerchfell. Zwischen Leber und Zwerchfell links eine große Zyste mit klarer, grünlicher Flüssigkeit und gelblichem, eitrigem Flocken. Ausgedehnte Nekrosen, grün bis gelb gefärbt. Anteil der Nekrosen am Lebergewebe: etwas über die Hälfte. Eine in die Leber führende Arterie läßt sich nicht darstellen, obwohl sich eine geringgradige Blaufärbung einiger Leberlappen zeigt. Diese Leberlappen zeigen aber ebenfalls Nekrosen (s.Abb. 19).

### Ergebnisse

Von den 39 operierten Tieren waren bei 26 die Ergebnisse zu verwerten. Bei den übrigen 13 trat der Tod aus Gründen ein, die keinen Zusammenhang mit der Unterbindung der Leberarterie hatten, oder es zeigten sich Fehler, die das Versuchsergebnis verfälschten.

Zwei Tiere starben infolge zu hoher Dosierung des Narkosemittels (Nr. 2; 7). Zwei weitere (Nr. 5; 16) verbluteten, nachdem bei der Cholecystektomie ein direkt darunter verlaufender Ast der v. hepatica verletzt worden war. Ein Tier erstickte, da es an einer Rhinitis erkrankt war und sich während der Narkose die Atemwege verschlossen (Nr. 21). Das Tier Nr. 15 zeigte eine so starke Rhinitis, daß es deshalb nicht gewertet wurde. Nicht verwertbar waren die Ergebnisse bei den Tieren Nr. 12 und 13, bei denen nach Unterbindung der a. hepatica communis die Magenwand in Pylorusnähe im Bereich der großen Krümmung perforierte. Es kam zu einer Peritonitis und zum baldigen Exitus. Nr. 8 zeigte bereits bei der Operation drei große Leberabszesse und etwas seröse Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Nr. 14 erlitt eine Nahtdehiscenz, die wahrscheinlich die Todesursache war. Die Überprüfung der Ligaturen mit der kombinierten Röntgen- und Methylenblaudarstellung zeigte bei drei Tieren gefüllte Leberarterien, so daß diese Tiere ebenfalls ausschieden, (Nr. 27, 32, 39) (s. Abb. 6, 7, 19).

Die Gruppe A bestand aus sechs Tieren (4;6;8;9;10;11), die keiner Behandlung unterzogen wurden. Von diesen Tieren überlebten zwei (Nr. 6;10) bis zur gesetzten Frist von 15 Tagen und eins (Nr. 9) bis zum 10. Tag nach der Operation. Drei Tiere (Nr. 4;8;11) überwandten die kritische postoperative Phase nicht und starben innerhalb der ersten zwei Tage: Tier Nr. 4 nach 15 Stunden, Nr. 8 nach 45 Stunden und Nr. 11 nach 22 Stunden. Sie blieben nach dem Erwachen aus der Narkose apathisch; ihre Atmung wurde hastig und unregelmäßig und ging schließlich stoßweise. Die anderen drei Tiere erholten sich nach etwa 1 1/2 bis 2 Tagen nach der Operation und begannen wieder, Nahrung aufzunehmen. Ihr Verhalten unterschied sich

später nicht von dem gesunden Tiere, und das Tier Nr. 6 erkrankte nicht einmal an Durchfall, wie andere noch nicht operierte Tiere im gleichen Stall.

Bei den Tieren, die nur zwei Tage die Ligatur überlebten, wurde der Gewichtsverlauf nicht registriert. Die anderen drei Tiere verloren bis zu einem Viertel ihres Ausgangsgewichtes (s. Abb. 21).

Die kurze Zeit nach der Operation gestorbenen Tiere zeigten, obwohl bald nach ihrem Tod obduziert, bereits ausgeprägte Verwesungserscheinungen und Gasbildung im Gewebe, Magen und Därmen. In der Bauchhöhle fand sich bei ihnen bräunlich-rötliche Flüssigkeit. Das Tier Nr. 8 hatte auf den Därmen schmierig-eitrige Beläge und das Netz war gerötet. Verwachsungen zwischen den Bauchorganen waren noch nicht festzustellen. Auch beim Tier Nr. 9 fand sich in geringer Menge rotbraune, trübe Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Hier jedoch war keine Gasbildung festzustellen.

Bei Tier Nr. 9 war keine Arterie an der Leberpforte darstellbar, aber proximal von der a. gastroduodenalis gab die a. hepatica communis einen Ast ab, der einen Teil der Leberkapsel versorgte. In diesem Bereich war auch das Leberparenchym teilweise erhalten. Den beiden überlebenden Tieren dieser Gruppe (Nr. 6; 10) war gemeinsam, daß bei ihnen die rechten seitlichen Leberlappen intakt geblieben waren. Sie versorgende Arterien festzustellen gelang jedoch nicht. Bei beiden Tieren, wie auch bei Nr. 9, bestanden ausgedehnte Adhäsionen zwischen Leber, Magen, Duodenum und Zwerchfell.

Die Lebern der bald nach der Operation gestorbenen Tiere waren insgesamt postmortal stark verändert. Sie waren lehmig-gelb bis braun gefärbt. Die Grenzen der etwas helleren Nekrosen waren nur undeutlich zu erkennen.

Bei den Tieren, die 10 Tage oder ganz überlebt hatten, waren die Infarkte vom intakten Gewebe scharf demarkiert. In diesem Stadium war das nekrotische Gewebe steif und brüchig. Es war gelblich-weiß, gelbbrot oder auch oliv-grün verfärbt. Die Nekrosen wurden, wenn sie oberflächlich gelegen waren, von fibrinösen Belägen überzogen und von lockerem oder bereits ver-

Abb. 21 Gewichtsverlauf der länger als 3 Tage überlebenden Tiere der Gruppe A, die nach der Ligatur der a. hepatica nicht behandelt wurden.

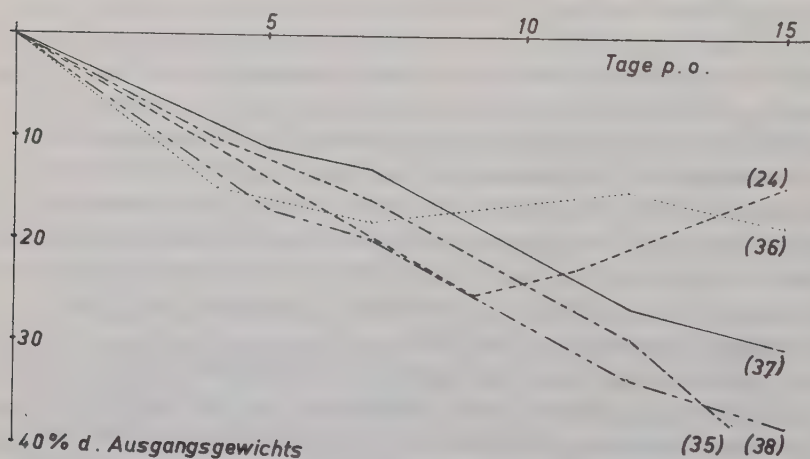
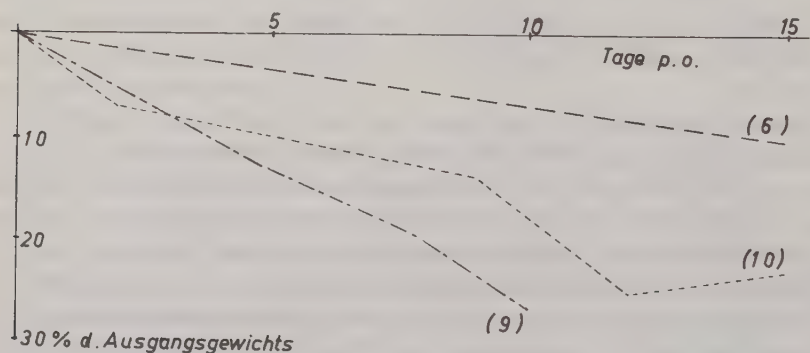


Abb. 22 Gewichtsverlauf der Tiere der Gruppe B, die am Morgen vor der Operation und 3 Tage lang danach je 400 000 i.E. Penicillin erhielten.

schwartendem Bindegewebe eingehüllt (s. Abb. 9). Zwischen diesem Bindegewebe und den Belägen fanden sich Zysten mit großen Mengen trüber oder klarer gelbgrüner Flüssigkeit, die weißliche Flocken enthielt. Der Anteil nekrotischen Gewebes am Lebertvolumen wurde auf  $1/2$  bis  $4/5$  geschätzt, der Durchschnitt betrug  $3/4$ .

Die histologischen Schnitte der Lebern von vorzeitig gestorbenen Tieren (4; 8; 9; 11) waren wegen der postmortalen Veränderungen schlecht zu beurteilen. Bei dem etwa 15 Stunden nach der Operation gestorbenen Tier Nr. 4 fanden sich eine starke Hyperämie sowie plumpe, sporenbildende Stäbchen. Das Parenchym wurde blasig auseinander gedrängt. Inwieweit jedoch die Zerstörung der Parenchymzellen intravital entstanden war, ließ sich nicht entscheiden. Wir stellten die Diagnose "Fragliche Schaumleber" (s. Abb. 10).

In der Leber des Kaninchens Nr. 11 fanden sich im zentralen wie im peripheren Läppchenbereich partielle Parenchymuntergänge. Außerdem kamen, vor allem in den Sinus, Ansammlungen von Bakterien vor.

Die übrigen Tiere der Gruppe A zeigten in ihren Lebern partielle anämische Infarkte mit hämorrhagischer Randzone, Einzelzellnekrosen mit und ohne Umgebungsreaktion und zentrale (hypoxämische) Nekrosen (s. Abb. 11). Bakterien wurden hier nicht gefunden. Bei den überlebenden Tieren war die Randzone der Infarkte in Organisation begriffen; in den nicht nekrotischen Bereichen bestand trübe Schwellung in lokal wechselnder Ausprägung. Bei einem Tier (Nr. 9) war der Infarkt gallig imbibiert.

Die Gruppe B bestand aus fünf Tieren (Nr. 24; 35; 36; 37; 38), die mit Penicillin behandelt wurden. Die Ergebnisse waren hier sehr gleichmäßig. Außer Tier Nr. 35, das am 14. Tag nach der Operation starb, überlebten alle die gesetzte Frist von 15 Tagen.

Zunächst glichen die Tiere in ihrem Verhalten den Überlebenden der Gruppe A. Im späteren Verlauf magerten sie alle sehr stark ab. Auch die Gesamtmenge der Muskulatur wurde geringer. Der Gewichtsverlust betrug zwischen 18% und 37,5% des Ausgangs-



Abb.9 Tier Nr. 10 (Keine Behandlung).Ausgedehnte Infarkte, die scharf demarkiert sind.Ihre Oberfläche ist eingesunken und wird z.T. von verschwartendem Bindegewebe überzogen.

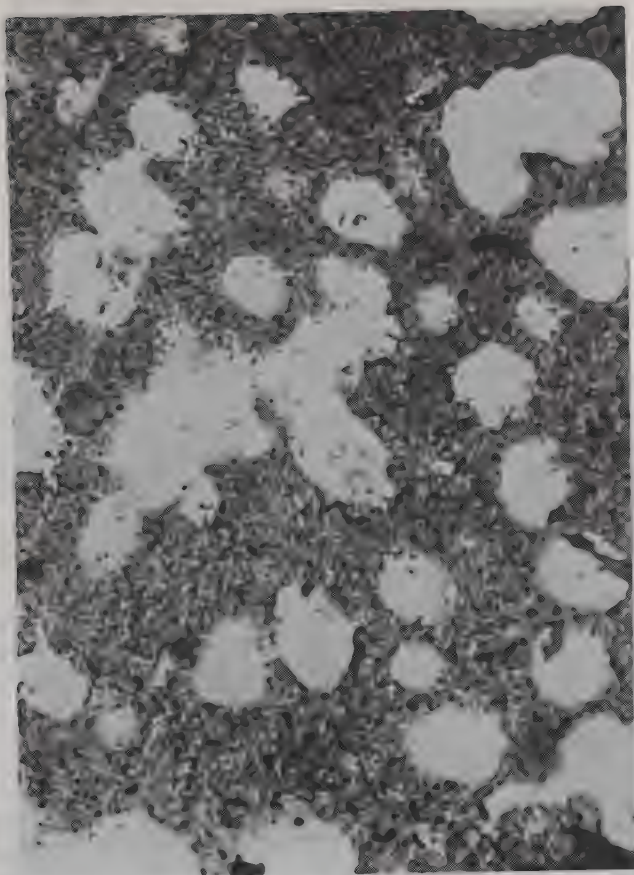


Abb. 10 Tier Nr. 4 (keine Behandlung). Blasse, auseinander-  
gedrängtes Leberparenchym; Hyperämie. Bei stärkerer Vergröße-  
rung zeigten sich plumpe sporenbildende Stäbchen.  
Diagnose: Fragliche Schaumleber.

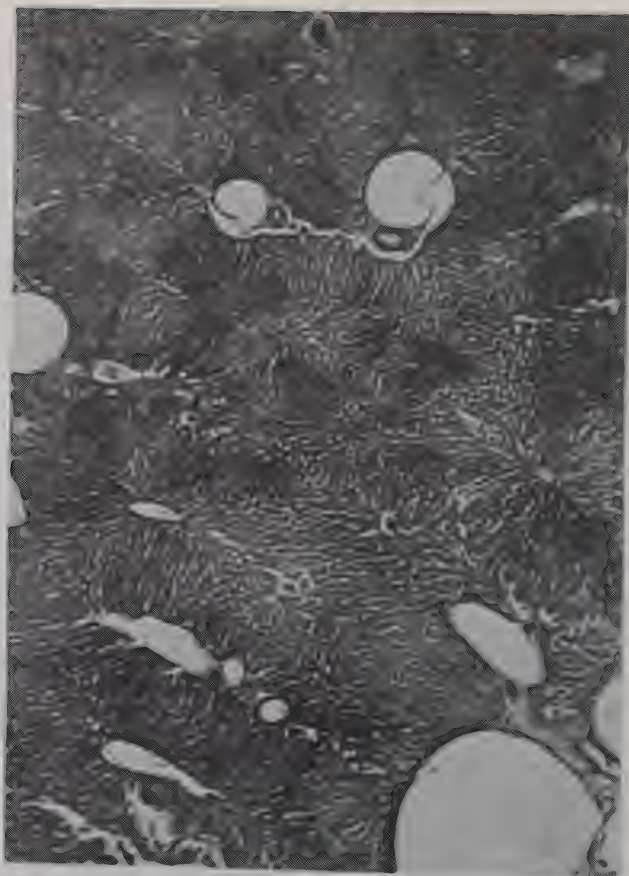


Abb. 22 Tier Nr. 0 (keine Behandlung). Partielle senile Infarkte, die jedoch nicht auf das Lappchenzentrum beschränkt sind.

gewichtetes, durchschnittlich 27%. Eine Ausnahme machte das Tier Nr. 24, das zunächst 25% an Gewicht verlor, dann jedoch wieder um 12.5% zunahm (s. Abb.22).

Die Obduktionen zeigten bei allen Tieren ausgedehnte Verwachsungen im Operationsgebiet. Stets fanden sich eine oder mehrere Zysten, die große Mengen klarer, grünlicher, nicht fötider Flüssigkeit mit gelblich-weißen Niederschlägen oder Flocken enthielt. Nur bei einem Tier(Nr, 35) enthielten die Zysten dicken gelben Eiter. Die Tiere Nr. 24 und 37 zeigten auch in der freien Bauchhöhle größere Mengen seröser, teilweise auch gallertiger Flüssigkeit.

Bei allen fünf Tieren war der Magen, der Nahrungsaufnahme entsprechend, nur wenig gefüllt, aber nie gebläht.

Die Lebern zeigten ausgedehnte ältere Nekrosen, die gleichmäßig alle Lappen betrafen. Nur bei den Tieren Nr. 36 und 38 war der rechte seitliche Leberlappen intakt. Der Anteil der Nekrosen am Lebertypum wurde auf 7/10 bis 9/10, im Durchschnitt auf 4/5 geschätzt (s. Abb. 12).

Die histologische Untersuchung ergab, daß es sich um anämische Infarkte handelte. An der Randzone waren sie durch Granulationsgewebe abgegrenzt (s. Abb. 13). Die Infarkte der Versuchstiere Nr. 24 und 35 waren gallig imbibiert. Die histologischen Schnitte des Tieres Nr. 35 waren nur bedingt zu verwerten, da das zunächst intakt gebliebene Lebergewebe postmortal einer bakteriellen Zersetzung anheim gefallen war.

Die Gruppe C bestand aus fünf Tieren (Nr. 17; 19; 22; 40; 41), die nach der Operation mit hyperbarem Sauerstoff behandelt wurden. Von diesen Tieren überlebte eins (Nr. 19) den Zeitraum bis zum 15. Tag nach der Operation. Nr. 41 starb nach 26 Stunden, die restlichen zwischen dem 5. und 7. Tag (110-160 Stunden).

Das Tier Nr. 41 starb während der 4. Periode der Überdruckbehandlung mit den Zeichen einer Sauerstoffintoxikation. Zunächst unterschied es sich in seinem Verhalten nicht von anderen Tieren im gleichen Stadium des Versuchs. 22 Stunden nach der Operation verhielt es sich jedoch sehr still, war

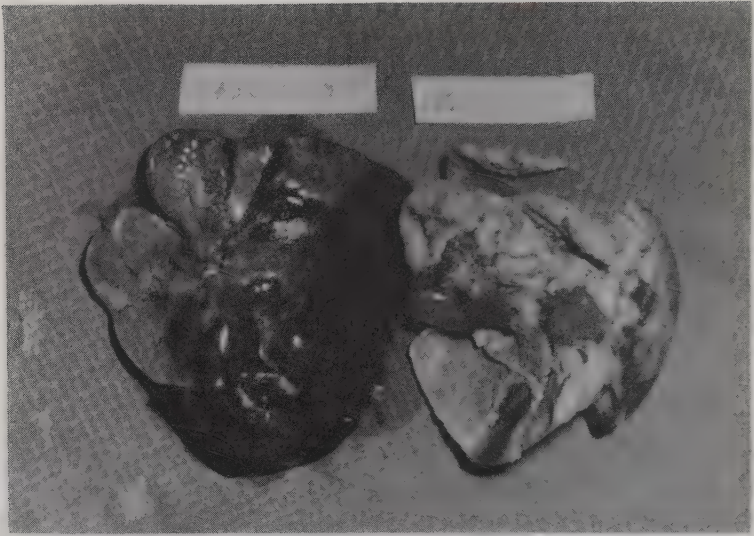


Abb. 12 re.: Tier Nr. 24 (Behandlung mit Penicillin allein)  
 li.: " " 26 (Kombinierte Behandlung mit hyperbarem  
 Sauerstoff und Penicillin). Die Leber des Tiers Nr. 24 zeigt  
 nur noch kleine Inseln intakten Gewebes; bei Nr. 26 findet  
 man in allen Lappen Nekrosen, aber das erhalten gebliebene  
 Gewebe überwiegt deutlich.



Abb. 13 Tier Nr. 37 (Behandlung mit Penicillin allein).  
Größerer anämischer Infarkt mit bindegewebiger Abgrenzung.

reaktionsträge und atmete hastig. Nachdem es etwa eine Stunde lang hyperbarem Sauerstoff von 3 atm ausgesetzt war, trat beim Einschalten der Druckkammerbeleuchtung eine Folge von Krämpfen auf, die den ganzen Körper erfaßten. Schließlich blieb es in Strecksprungstellung tot liegen.

Bei der Sektion einige Stunden später war der Leib etwas gebläht. Dünn- und Dickdarm waren großenteils lehmig-grau verfärbt. An einigen Stellen fanden sich in der Serosa petechiale Blutungen. Die Leber war gelblich-braun verfärbt und in Zersetzung begriffen. Histologisch wurde eine starke Hyperämie und eine geringe trübe Schwellung festgestellt.

Die Tiere Nr. 17, 22 und 40 waren in der ersten Phase der Überdruckbehandlung in einem relativ guten Zustand. Doch bereits während bzw. kurz nach der Behandlung zeigte sich eine merkliche Verschlechterung des Allgemeinzustandes.

Nach dem unerwartet raschen Todeseintritt vergingen bei diesen Tieren einige Stunden bis zur Sektion. Das Abdomen war stark gebläht und mit übelriechenden Gasen gefüllt. Bei dem Tier Nr. 22 trat aus Nase und After blutige Flüssigkeit. Die Därme waren gerötet. In der Bauchhöhle fand sich grünlich-schwarze, stinkende Flüssigkeit. Bei Nr. 17 und 22 waren die älteren, gut demarkierten Nekrosen deutlich zu erkennen. Die zunächst intakt gebliebenen Leberanteile waren in der kurzen postmortalen Phase weitgehend in Zersetzung übergegangen. Bei diesen drei Lebern war eine Schätzung des nekrotischen Anteils schwierig, er hat etwa  $\frac{2}{3}$  betragen. Das Körpergewicht der Tiere hatte sich um durchschnittlich 20% verringert (s. Abb. 23).

Das Tier Nr. 19 war gleich nach der Operation ebenfalls in relativ guter Verfassung. Doch während des zweiten Tages wurde es teilnahmsloser und machte bis zum 5. Tag nach der Operation einen kranken Eindruck. Dann normalisierte sich sein Verhalten. Bis zum 10. Tag verlor es 23% seines Ausgangsgewichtes; dieser Wert blieb dann konstant. Sein Obduktionsbefund glich dem der Tiere in der Gruppe B. Der Anteil der Lebernekrosen wurde auf  $\frac{3}{4}$  geschätzt (s. Abb. 14).

Abb. 23 Gewichtsverlauf der Tiere der Gruppe C, die nach der Operation innerhalb von 3 Tagen siebenmal mit reinem Sauerstoff unter 3 atm behandelt wurden.

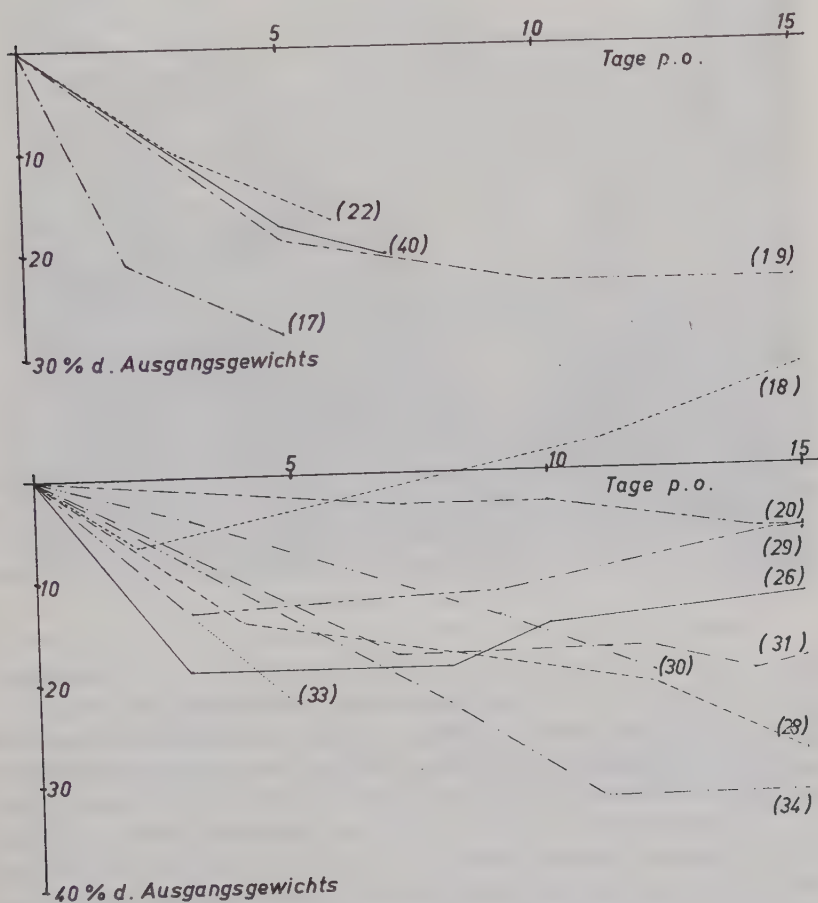


Abb. 24 Gewichtsverlauf der Tiere der Gruppe D, die sowohl mit Penicillin als auch mit hyperbarem Sauerstoff behandelt wurden.

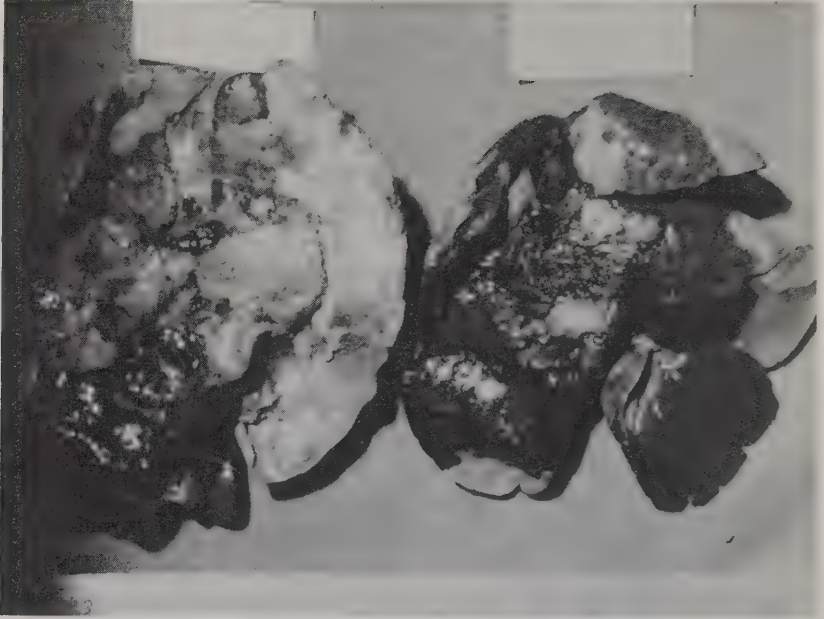


Abb. 14 li.: Tier Nr. 19 (Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff allein) re.: " " 20 (Kombinierte Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff und Penicillin). Bei Nr. 19 überwiegen die nekrotischen Anteile bei weitem, bei Nr. 20 hingegen die intakten.

Die histologischen Schnitte zeigen bei den übrigen vier Tieren anämische Infarkte verschiedener Altersstufen nebeneinander. Eine Hyperämie des angrenzenden Lebergewebes bestand bei Nr. 17 und 19. Aber nur bei dem überlebenden Tier (Nr. 19) waren die Infarkte durch leukozytenreiches Granulationsgewebe abgegrenzt. Im Bereich dieser Infarkte waren die kleineren Pfortaderäste thrombosiert. Außer bei dem überlebenden Tier wurden bei den übrigen dieser Gruppe stäbchenförmige Bakterien gefunden.

Die Gruppe D bestand aus zehn Tieren (Nr. 18;20;23;26;28;29;30;31;33;34). Diese Tiere wurden sowohl mit Penicillin als auch mit hyperbarem Sauerstoff behandelt. Sieben von den zehn Tieren überlebten die gesetzte Frist. Der postoperative Verlauf war bei diesen Tieren am leichtesten. Am zweiten oder dritten Tag nach der Operation setzte bei ihnen eine deutliche Besserung ein, die sich in gutem Appetit und normalen Reaktionen auf Vorgänge in der Umgebung äußerte. Nr. 18 überstand ohne Komplikationen eine zweite Operation, die wegen eines Narbenbruchs am 8. Tag nach der Operation nötig wurde.

Bei zwei überlebenden Tieren (Nr. 26;29) traten nach dem ersten Ausschleusen aus der Überdruckkammer Krampfanfälle auf. Diese beiden Tiere erholten sich jedoch davon und waren bereits am zweiten Tag nach der Operation wieder in gutem Allgemeinzustand.

Tier Nr. 23 starb wie Nr. 41 (Gruppe C) noch während der Sauerstoffbehandlung. Bereits zu Beginn löste die Narkose einen Atemstillstand aus; durch Beklopfen des Thorax konnten jedoch Atembewegungen ausgelöst werden. Das Tier wurde nach Wiedereinsetzen der Spontanatmung operiert. Nach der ersten Überdruckbehandlung hatte es eine vertiefte, hastige Atmung. 10 Minuten nach dem Ausschleusen setzte beim Anheben des Kopfes ein ca. 10 Sekunden andauernder Krampf ein, der sich nach 30 Minuten wiederholte. Sechs Stunden nach der Operation lag das Tier apathisch und verkrampft im Stall. Während der danach durchgeführten Überdruckbehandlung starb es. Bei der Sektion fand sich im Abdomen nichts Pathologisches. Die Lunge zeigte oberflächlich zahlreiche herdförmige Atelektasen von dunkel-roter

Farbe. Im histologischen Schnitt der Leber sah man eine trübe Schwellung, eine starke Zunahme mehrkerniger Parenchymzellen sowie eine sehr ungleichmäßige Durchblutung. Stellenweise fanden sich beginnende Stagnationsthromben. Nekrosen waren nicht vorhanden. Als Todesursache sehen wir in diesem Falle eine Sauerstoffintoxikation an.

Das Tier Nr. 30 starb nach 12 Tagen. Bis zum neunten Tage nach der Operation war der Zustand gut; Nahrungsaufnahme und Verhalten waren normal. Trotzdem nahm es um insgesamt 20,8% seines Ausgangsgewichtes ab. Die Leber war bei der Sektion größtenteils nekrotisch. Die Infarkte waren verschieden alt. Sie waren nicht, wie sonst in diesem Versuchsstadium, von Zysten umgeben, sondern nur von lockerem Bindegewebe. Der gleiche Befund wurde auch bei Tier Nr. 33 erhoben, das bereits am 5. Tag nach der Operation starb. Auch dieses Tier schien nicht wesentlich beeinträchtigt, obwohl es in kurzer Zeit 22% an Gewicht verlor (s. Abb. 24). Das histologische Präparat zeigte bei Tier Nr. 30 multiple kleinere und größere, in Organisation befindliche Infarkte und außerdem frischere Parenchymnekrosen. Bei Nr. 33 lagen frischere, unscharf begrenzte Parenchymnekrosen ohne mesenchymale Umgebungsreaktion vor.

Bei vier überlebenden Tieren der Gruppe D (Nr. 18; 20; 26; 29) machte der Gewichtsverlust bis zum Tode 10% aus. Der Anteil der Nekrosen an der Leber betrug etwa  $1/10$  bis  $1/5\%$ . Die Infarkte waren gut demarkiert und auf alle Lappen verteilt (s. Abb. 12, 14, 15, 16). Es handelte sich um anämische Infarkte mit totalen Nekrosen und hämorrhagischen Randzonen. In der Randzone fand sich bei Nr. 26 und 29 auffällig viele eosinophil gekörnte Leukozyten (s. Abb. 17). Nr. 18 hingegen zeigte eine deutliche Schwellung der v. Kupfferschen Sternzellen.

Die Tiere Nr. 28, 31 und 34 verloren hingegen 28,5; 19,1 und 32,2% ihres Ausgangsgewichtes (s. Abb. 24). Bei ihnen war etwa die Hälfte der Lebern nekrotisch (s. Abb. 18, 19, 20). Die Infarktgebiete waren weißlich oder grün gefärbt und gut demarkiert. Ihre Oberfläche war etwas eingesunken und von Fibrinauflagerungen überzogen. Sie wurden von Zysten mit klarer oder getrübter, geruchloser Flüssigkeit eingeschlossen. Auch hier

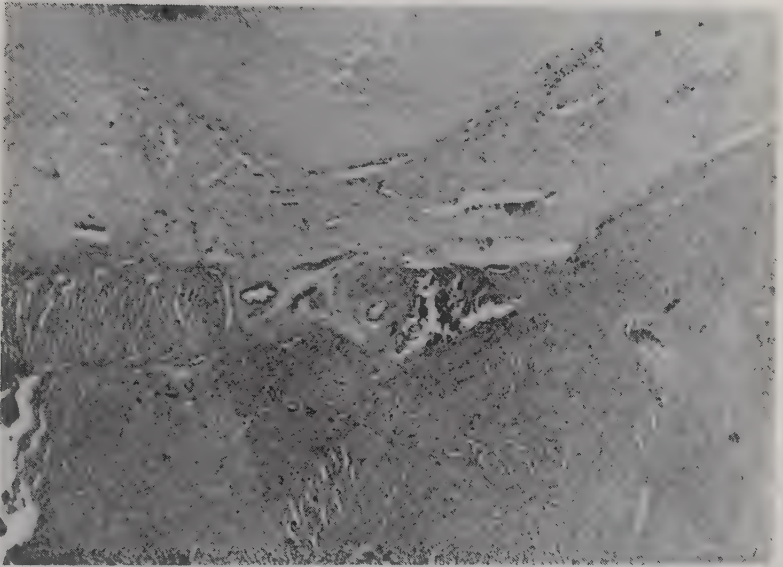


Abb. 15 Tier Nr. 20 (kombinierte Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff und Penicillin). Vom intakten Lebergewebe (im Bild unten) wird der ältere anämische Infarkt (oben) durch eine bindegewebsreiche Randzone abgegrenzt.

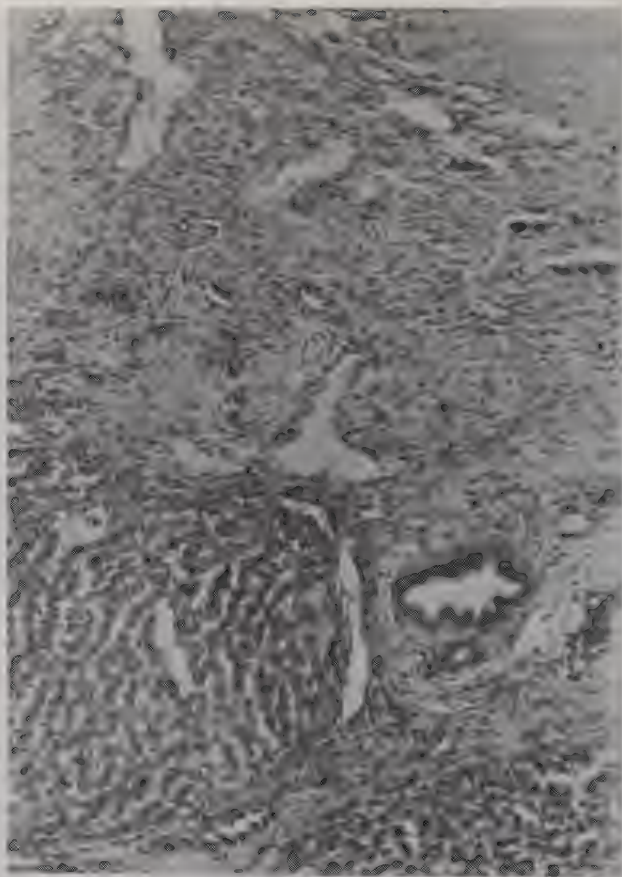


Abb. 16 Abschnitt aus Abb. 15.

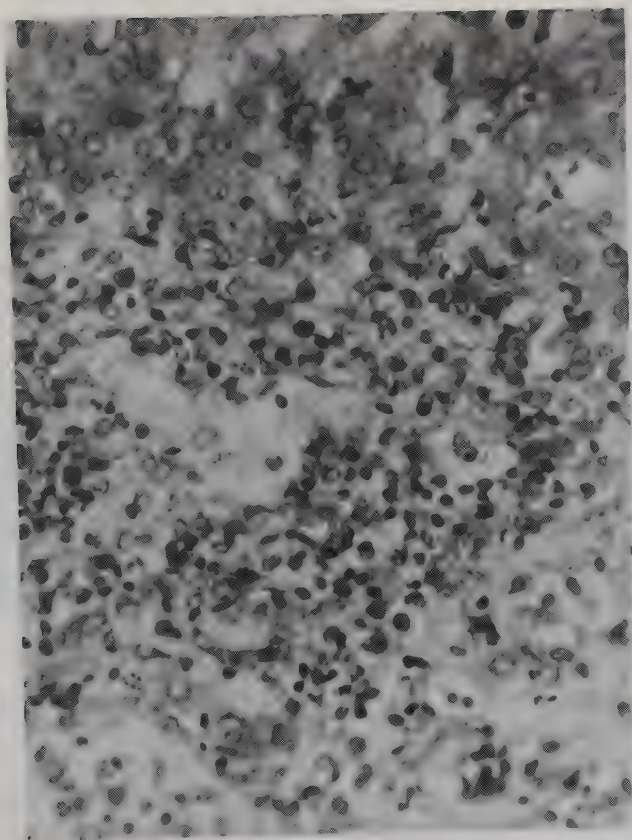


Abb. 17 Tier Nr. 26 (kombinierte Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff und Penicillin). Bindegewebige Randzone mit zahlreichen eosinophilen Leukozyten.



Abb. 18 Tier Nr. 28 (kombinierte Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff und Penicillin). Ausgedehnte Nekrosen in allen Lappen. Die gallig imbibierten Infarkte sind deutlich eingezogen und bindegewebig abgegrenzt. Der re. seitliche Lappen ist im ganzen nekrotisch.



Abb. 19 Tier Nr. 31 (li.) und 32 (re.) (kombinierte Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff und Penicillin). Die Leber des Tieres Nr. 31 ist überwiegend nekrotisch. Nr. 32 zeigt nur einen Infarkt. Es ist eine schwache Anfärbung des intakten Parenchyms mit Methylenblau erkennbar; auch mit der Röntgendarstellung wurden die Leber versorgende Arterien nachgewiesen (Abb. 6). Dieser Versuch wurde nicht gewertet.

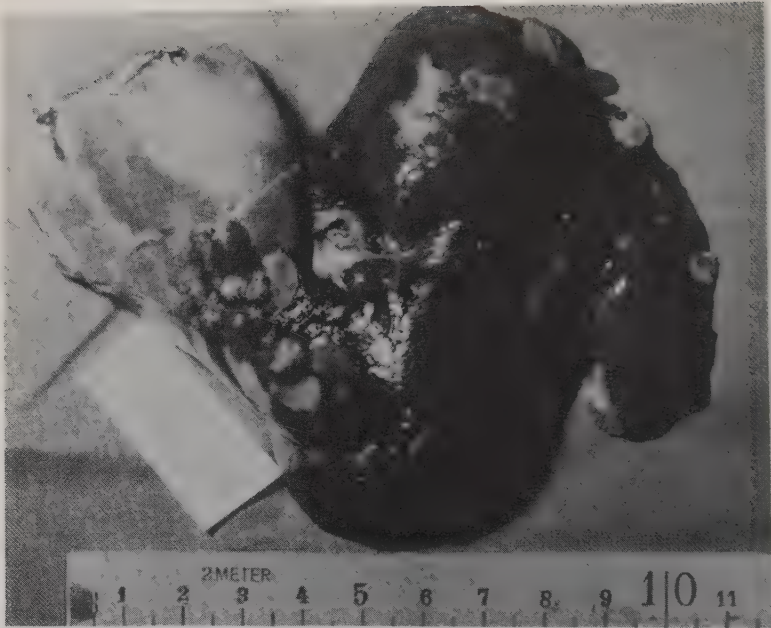


Abb. 20 Tier Nr. 34 (kombinierte Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff und Penicillin). Multiple kleinere Infarkte in allen Lappen; der re. seitliche Lappen ist im ganzen nekrotisch. Obwohl alle Lappen von der Ligatur betroffen wurden, ist das Leberparenchym überwiegend intakt geblieben.

bestanden anämische Infarkte mit zentraler Nekrose. Die nekrotischen Gewebsteile waren gallig imbibiert. Bemerkenswert war, daß bei diesen Tieren die Abgrenzung durch Granulationsgewebe nur schwach ausgeprägt war. Bei Tier Nr. 34 war die Absetzungszone anschließend mit in die Nekrosen einbezogen worden.

Einen Überblick über die Überlebenszeit, die Überlebensquote und den Gewichtsverlauf in den einzelnen Gruppen sollen Tabelle 1 und die Abbildungen 21 - 24 geben.

Tabelle 1: Überlebenszeit der einzelnen Tiere, durchschnittliche Überlebenszeit der gestorbenen Tiere und Überlebensquote in den verschiedenen Gruppen. (ü = bis zum 15. Tag überlebt).

| Gruppe A<br>(keine Behandlung) |                     | Gruppe B<br>(Penicillin-Behandlung) |                     | Gruppe C<br>(Sauerstoffüberdruckbehandlung) |                     | Gruppe D<br>(kombinierte Behandlung mit Penicillin und Sauerstoffüberdruck) |                     |
|--------------------------------|---------------------|-------------------------------------|---------------------|---------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Tier Nr.                       | Überl.-z. i.Stunden | Tier Nr.                            | Überl.-z. i.Stunden | Tier Nr.                                    | Überl.-z. i.Stunden | Tier Nr.                                                                    | Überl.-z. i.Stunden |
| 4                              | 15                  | 24                                  | ü                   | 17                                          | 120                 | 18                                                                          | ü                   |
| 6                              | ü                   | 35                                  | 336                 | 19                                          | ü                   | 20                                                                          | ü                   |
| 8                              | 45                  | 36                                  | ü                   | 22                                          | 144                 | 23                                                                          | 9                   |
| 9                              | 234                 | 37                                  | ü                   | 40                                          | 168                 | 26                                                                          | ü                   |
| 10                             | ü                   | 38                                  | ü                   | 41                                          | 26                  | 28                                                                          | ü                   |
| 11                             | 22                  |                                     |                     |                                             |                     | 29                                                                          | ü                   |
|                                |                     |                                     |                     |                                             |                     | 30                                                                          | 288                 |
|                                |                     |                                     |                     |                                             |                     | 31                                                                          | ü                   |
|                                |                     |                                     |                     |                                             |                     | 33                                                                          | 120                 |
|                                |                     |                                     |                     |                                             |                     | 34                                                                          | ü                   |
| Ø                              | 79                  | Ø                                   | 336                 | Ø                                           | 112                 | Ø                                                                           | 204                 |

Überlebensquote:

2 von 6

4 von 5

1 von 5

7 von 10

### Diskussion

Die Ergebnisse der Kontrollgruppen A, B und C bestätigen die Befunde früherer Untersucher (4;6;27;28;41;51;57-59; 63;73;74;104) und zeigen damit, daß die technische Durchführung der Versuche vergleichbar war. So starben bei v. H a b e r e r (51) u.a. (6;27;57-59;74) wie bei uns in der Gruppe A ohne Behandlung die meisten Tiere (4 von 6) bald nach der Operation. Vieles spricht für eine toxische Schädigung durch *Clostridium perfringens*, auch wenn dies nicht durch eine bakteriologische Untersuchung gesichert wurde. Inwieweit bei den beiden überlebenden Tieren die arterielle Blutversorgung noch intakt war, ist fraglich; stärkere Gefäßbetraktionen jedenfalls nicht gefunden werden. Auch könnte man daran denken, daß der günstige Ausgang bei diesen Tieren durch das Fehlen der obengenannten Bakterien bedingt war. Einen entsprechenden Befund hatte bereits K l o p p e r (57) bei einem Teil seiner Versuchstiere erhoben.

Von den mit Penicillin behandelten Tieren (Gruppe B) überlebten 4; 1 starb 24 Stunden vor Ablauf der willkürlich gesetzten Frist von 15 Tagen. Ebenso wie bei den Versuchsergebnissen von M a r k o w i t z u.M. (67-70) u.a. (28;41;74;97) stellten sich auch bei uns ausgedehnte anämische Infarkte ein, die bis zu 9/10 der Leber erfaßten. Trotz der erheblichen Einbuße an funktionstüchtigem Leberparenchym konnte durch die antibiotische Therapie ein Exitus letalis meist verhindert werden. In Übereinstimmung mit M a r k o w i t z führen wir dies auf die Unterdrückung des Wachstums von Bakterien im Nekrosebereich zurück. Die Versuche zeigen also, daß nicht der funktionelle Ausfall des größten Teils der Leber, sondern die Toxinbildung der sich in den geschädigten Leberteilten vermehrenden Clostridien den tödlichen Ausgang bedingen.

Der Ansicht E g e r s (35-37), daß es sich bei der Wirkung von Penicillin nicht um einen bakteriostatischen Effekt (G y ö r g y, 50), sondern um eine "nekrotrope" Nebenwirkung handele, widersprechen die Ergebnisse von C h a u u.M. (28), M o c k (74) und S c h a t t e n (97), die diesen Effekt

auch mit verschiedenen anderen Antibiotika erzielten (Streptomycin, Tetracycline, Neomycin). Daß allen Antibiotika zufällig auch eine Leberschutzwirkung eigen ist, wurde bisher noch nicht nachgewiesen. Außerdem gelang es T a n t u r i u. M. (104) nach Isolierung des Clostridium-perfringens-Toxins, mit diesem Toxin allein, ohne Ligatur der a. hepatica, das gleiche klinische Bild einer Gasbrandinfektion zu erzeugen, das sonst nach der Ligatur auftrat. Mit einer aktiven Immunisierung gegen Clostridium perfringens konnte er die Überlebenszeit nach Unterbindung der Leberarterie erheblich verlängern.

Der Verlauf in der Gruppe C macht den Einfluß des hyperbaren Sauerstoffs deutlich. Bei kurzfristiger Beobachtung glichen die Ergebnisse jenen von K l o p p e r (57). Bei längerer Beobachtungsdauer jedoch zeigte sich eine Diskrepanz. K l o p p e r hatte 1962 alle Tiere als überlebend bezeichnet, die länger als 100 Stunden nach der Ligatur am Leben blieben, wodurch die Letalität nur 4:17 betrug. Auch in der Gruppe C unserer Untersuchung starb nur eins von fünf Tieren bis zur 100. Stunde. Jedoch starben drei bald danach, zwischen der 120. und 160. Stunde. Bei uns liegt die Letalität der mit hyperbarem Sauerstoff behandelten Tiere mit 4:5 in der gleichen Höhe wie in der Gruppe der unbehandelten Tiere (4:6). In zwei Punkten unterscheiden sich diese Gruppen jedoch wesentlich voneinander. Erstens war der postoperative Verlauf während der Sauerstoffüberdruckbehandlung erheblich leichter. Zweitens war die durchschnittliche Überlebenszeit nach der Ligatur länger (S. Abb. 21, 23; Tab. 1).

Die Wirkung der hyperbaren Sauerstoffbehandlung allein beurteilen wir weniger günstig als K l o p p e r . Nach den Erfahrungen aus unserer Versuchsserie verhindert sie den tödlichen Ausgang nicht, sondern verzögert ihn lediglich um die Zeitdauer der Behandlung. Dies beruht möglicherweise darauf, daß die Clostridien nur im Moment der Behandlung an der Toxinbildung gehindert werden. Dafür spräche auch die schrittweise Infarzierung der Lebern, die nach Abschluß der Sauerstoffbehandlung bei einigen Tieren der Gruppe C festgestellt wurde .

Im Vergleich zu den Ergebnissen der Kontrollgruppen A, B und C waren die der Hauptgruppe D der kombinierten Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff und Penicillin am günstigsten. Das zeigte sich insbesondere im postoperativen Verlauf sowie im Ausmaß der Nekrosen (s. Abb. 21-24; Abb. 12; 14; 18; 20). Der durchschnittliche Gewichtsverlust war geringer, die Gesamtmenge nekrotischen Gewebes kleiner und das Verhalten der Tiere nach der Operation weniger beeinträchtigt, als bei den anderen Gruppen. Lediglich die Überlebensquote war mit 7:10 etwas schlechter als bei der Gruppe B. Wir nehmen deshalb an, daß die positiven Wirkungen der antibiotischen und der Sauerstoffüberdruckbehandlung sich ergänzen und die Gefährlichkeit der Ligatur der a. hepatica herabsetzen.

Auf die Entstehung anämischer Infarkte hat die Sauerstoffüberdruckbehandlung allein keinen entscheidenden Einfluß gehabt. Das Ausmaß der Nekrosen war bei der Serie C etwa ebenso groß wie bei den anderen Kontrollserien. Das kann daran liegen, daß in den Intervallen zwischen der O<sub>2</sub>-Behandlung Clostridientoxin gebildet wird, das neben seiner Wirkung auf den Gesamtorganismus speziell in den hypoxischen Leberbezirken stark toxisch wirkt und die Nekroseentstehung fördert.

In der Serie D war zwar der Anteil nekrotischer Bezirke am Leberparenchym deutlich verringert, aber kein Tier blieb von Infarkten ganz verschont. Da hier wie bei der Gruppe B unserer Meinung nach eine Toxinbildung durch Bakterien auf Grund der Penicillinbehandlung nicht möglich war, glauben wir, daß nach der Ligatur der a. hepatica die Hypoxie direkt die Nekroseentstehung hervorruft. Durch die Anwendung von hyperbarem Sauerstoff in Verbindung mit Penicillin in der ersten Phase nach der Operation gelingt es teilweise, die Nekroseentstehung zu verhindern.

Nach wie vor ist die Frage nach den kompensatorischen Vorgängen offen, die es Teilen der Leber nach Überwindung der ersten kritischen Phase von drei bis fünf Tagen ermöglichen, den hypoxischen Zustand zu überleben; nach dem fünften Tag fanden wir keine frischen Nekrosen mehr. Vier Mechanismen sind bisher diskutiert worden:

1.) Das Wirksamwerden eines arteriellen Kollateralkreislaufs (v. H a b e r e r , (51;52) R a p p a p o r t u.M. (89) u.a. (33, 77,78). Nach den Untersuchungen von G r i n d - l a y (49) u.a. (18) ist es unwahrscheinlich, daß die Weitstellung dieser Gefäße allein ausreicht, um die überlebenden Gewebeteile in den ersten Tagen nach der Unterbindung zu versorgen. T a n t u r i u.M. (104) sowie M o c k (74) fanden in den ersten Wochen nach der Unterbindung der a. hepatica Kollateralkreisläufe von nur sehr geringem Ausmaß.

2.) Eine verstärkte portale Durchblutung der erhaltenen Bezirke infolge Thrombosierung der Pfortaderäste in den nekrotischen Teilen. Auch dieser Vorgang wäre geeignet, die erforderliche Sauerstoffmenge heranzuführen (M o c k, 74).

3.) Eine Steigerung der Sauerstoffsättigung des Pfortaderblutes. In experimentellen Untersuchungen konnten B ü c h e r l u.M. (23) diese Annahme jedoch nicht sichern.

4.) Adaptionsvorgänge auf zellulärer Ebene. B r a u e r (18) sieht in der Vermehrung der Atmungskettenenzyme nach langsam entstehender Hypoxie einen Anpassungsversuch der Leberzellen an den Sauerstoffmangelzustand.

Die Aufgabe der Therapie bei Ligatur der a. hepatica ist es, die kritische Zeitspanne bis zum Wirksamwerden der Anpassungsvorgänge zu überbrücken. Nach den Ergebnissen dieser Arbeit ist zur Zeit die Kombination von Antibiotika mit der Sauerstoffüberdruckbehandlung am besten dazu geeignet. K l o p p e r (59) u.a. (55) kamen unlängst zu dem gleichen Ergebnis. Allerdings sind verschiedene Fragen über die Anwendungsweise des hyperbaren Sauerstoffs nicht genügend geklärt. Es muß noch genauer untersucht werden, wann die  $O_2$ -Behandlung einzusetzen hat, mit welchem Gasgemisch und unter welchem Druck sie am günstigsten ist, und wie lange sie durchgeführt werden muß. Diese Fragen spielen auch wegen der toxischen Wirkung des hyperbaren Sauerstoffs eine wichtige Rolle (N a s s e r i, 79; u.a., 55). Immerhin zeigen vier von den fünfzehn mit reinem Sauerstoff unter 3 atm behandelten Tieren während oder gleich nach der Zeit in der Überdruckkammer Zeichen einer  $O_2$ -Vergiftung; zwei Tiere starben in dieser Phase des Versuchs.

Die Verbesserung der tierexperimentellen Ergebnisse nach Ligatur der a. hepatica durch gleichzeitige Anwendung von Antibio-

tika und hyperbarem Sauerstoff führt zu der Frage, ob die gewonnenen Erkenntnisse auch für den Menschen Gültigkeit besitzen. Nachdem es gelungen war, die tödlichen Folgen der Ligatur bei Hunden mit Penicillin zu verhindern und man dies auf die Hemmung von *Clostridium perfringens* zurückführte, wurden zahlreiche Untersuchungen durchgeführt, die klären sollten, ob auch beim Menschen Bakterien in der Leber vorkommen. Sie verliefen fast alle mit negativem Ergebnis (19;31; 42;81;93;95;105) und bei positiven Befunden (S c h a t t e n, 97) handelte es sich fast nie um Clostridien. Es ist deshalb zweifelhaft, ob die Anwendung von Antibiotika beim Menschen zur Nekroseverhütung nach Ligatur der a. hepatica geeignet ist.

Dagegen kann erwartet werden, daß die Anwendung von hyperbarem Sauerstoff auch beim Menschen Vorteile bringt. Etwa vorhandene Anaerobier würde sie am Wachstum und an der Toxinbildung hindern. Vor allem aber würde der hypoxischen Leberparenchymzelle Sauerstoff zugeführt werden. Auf Grund der anatomischen und physiologischen Gegebenheiten sollte es möglich sein, durch den höheren Sauerstoffpartialdruck im Pfortaderblut die Entstehung der zentralen Nekrosen im Lobulus zu verhindern. Fraglich ist, ob auch die Schädigung der ausschließlich arteriell versorgten Strukturen in der Leber, also der Gallenwege und der stärkeren Gefäße, vermieden werden kann. Da der Rückfluß portalen Blutes in die arteriellen Gefäße nicht möglich ist, wird die Diffusionsstrecke für den Sauerstoff verlängert. Dies scheint neben der Toxizität des Sauerstoffs eins der Hauptprobleme für die Anwendbarkeit der O<sub>2</sub>-Therapie nach Ligatur der a. hepatica zu sein.

Sollte man einer Lösung dieser Fragen näher kommen, so würde man die Gefahren einer akzidentellen Unterbrechung der Leberarterie bannen, deren Letalität über 50% beträgt (G r a h a m, 46; E d g e c o m b, 34). Man könnte aber auch ihre therapeutische Unterbindung durchführen. Dafür ergeben sich die nachfolgend aufgeführten klinischen Indikationen:

1.) Seit K e h r (56) versucht man, Aneurismen der a. hepatica durch proximale Unterbindung zu behandeln, hat aber bisher

eine nur sehr kleine Erfolgsquote aufzuweisen (G r a n t u.M., 46).

2.) Von geringerer Bedeutung ist die Behandlung von Blutungen ins Gallenwegssystem (S h o h l , 101) oder die zusätzliche Unterbindung bei Magenresektion wegen eines Carcinoms (C l a r k e , 30).

3.) Als bedeutendes Anwendungsgebiet wird die Behandlung primärer, noch nicht metastasierender Leber- oder intrahepatischer Gallengangstumoren genannt (M a r k o w i t z , 68; B r u n s c h w i g , 22). S e g a l l (100) hat bereits 1923 festgestellt, daß Carcinome der Leber nur arteriell versorgt werden, was in jüngster Zeit von M o r i u.M. (75) bestätigt wurde.

4.) Von größter Wichtigkeit wäre die schon einleitend erwähnte operative Behandlung der portalen Hypertension, bei der der arterielle Anteil an der Gesamtmenge des zur Leber fließenden Blutes stark erhöht ist. H e r r i c k (53) stellte 1907 mit Perfusionsversuchen fest, daß in cirrhotischen Lebern eine arterielle Drucksteigerung den portalen Druck erheblich stärker beeinflußt als in gesunden: um den portalen Druck um 1 mm Hg zu steigern, ist normalerweise eine Erhöhung des arteriellen Druckes um 40 mm Hg nötig; bei Cirrhose genügen 6 mm Hg. Dieser Befund wurde im Tierversuch mehrfach bestätigt, wenn auch die gegenseitige Abhängigkeit der Drucke in den beiden Gefäßen nicht so konstant war (B e r m a n u.M., 8 ; u.a. 1;62;80).

Die praktische Anwendung des daraus resultierenden Gedankens, mit der Unterbindung der Leberarterie die portale Hypertension zu bekämpfen, führte zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen, weil die verschiedenen Operateure unterschiedliche Indikationsstellungen und Operationstechniken anwandten (C l a r k e , 30). Bemerkenswert ist, daß bei den nach der Operation verstorbenen Patienten autopsisch fast nie anämische Nekrosen in der Leber gefunden wurden (R i e n h o f f , 90,94; B e r m a n u.a. 8-10;

M a d d e n , 65). Im Vergleich zur gesunden Leber scheint die cirrhotische eher die Fähigkeit zu besitzen, eine Verringerung der arteriellen Blutzufuhr zu tolerieren. Häufig kam es jedoch zu Rezidiven der portalen Hypertension, die durch kleine, nicht unterbundene Kollateralen entstanden. Die meisten Chirurgen scheuten sich vor der Ausschaltung aller arteriellen Zuflüsse, weil sie das Risiko der Nekroseentstehung fürchteten.

### Zusammenfassung

Untersucht wurde der Einfluß der kombinierten Behandlung mit Penicillin und hyperbarem Sauerstoff bei Ligatur der a. hepatica. Als Versuchstiere dienten Kaninchen.

Von insgesamt 39 operierten Tieren konnten die Ergebnisse bei 13 Tieren nicht verwendet werden, bei 26 Tieren waren die Ergebnisse verwertbar. Die Versuche wurden in vier Gruppen durchgeführt:

- Gruppe A = Kontrollgruppe ohne Behandlung
- B = Kontrollgruppe mit Penicillinbehandlung
- C = Kontrollgruppe mit Sauerstoffüberdruckbehandlung
- D = Hauptgruppe: Kombinierte Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff und Penicillin.

Von den 6 Tieren der Gruppe A starben 4 nach einer durchschnittlichen Überlebenszeit von 79 Stunden. Alle Tiere zeigten massive Lebernekrosen, die im Durchschnitt etwa  $\frac{3}{4}$  der Leber erfaßten.

Von den 5 Tieren der Gruppe B überlebten vier, eines starb nach 336 Stunden. Die Nekrosen waren insgesamt ausgedehnter als bei den unbehandelten Tieren.

Von den 5 Tieren der Gruppe C war die Überlebenszeit auf 112 Stunden verlängert, d.h. um die Zeitdauer der Behandlung. Der Allgemeinzustand nach der Ligatur war besser als in den Gruppen A und B. Die Ausdehnung der Nekrosen wurde nicht beeinflußt. Die Letalität lag mit 4:5 etwa in gleicher Höhe wie bei Gruppe A. Ein Tier starb infolge  $O_2$ -Intoxikation.

Von den 10 Tieren der Hauptgruppe D überlebten sieben. Die Tiere zeigten den leichtesten postoperativen Verlauf, das Ausmaß der Lebernekrosen war im Durchschnitt erheblich geringer. Die Entstehung anämischer Infarkte ganz zu verhindern, war nicht möglich. Auch in dieser Gruppe kam es einmal zum Exitus durch Sauerstoffintoxikation.

Die besseren Ergebnisse in der Hauptgruppe D sind durch die Eigenart der kombinierten Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff

und Penicillin erklärbar, die mit der intensiven Versorgung des Leberparenchyms mit Sauerstoff dessen hypoxämisch bedingten Zerfall begrenzt und durch das Penicillin die toxinbildenden Anaerobier hemmt.

Die nach der Ligatur der a. hepatica für einen kurz befristeten Zeitraum durchzuführende Behandlung hat die Aufgabe, die kritische Zeitspanne bis zum Wirksamwerden der Anpassungsvorgänge im zellulären Bereich der Leber an die Hypoxie zu überbrücken.

Übersichtstabelle über alle im  
Rahmen dieser Untersuchung ope-  
rierten Tiere.

Tabelle 2

|                                     |                      |                                                                                                                                                                     |                                    |                                                                                     |
|-------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Tier Nr.                            | 2                    | 4                                                                                                                                                                   | 5                                  | 6                                                                                   |
| Serie                               | -                    | A                                                                                                                                                                   | -                                  | A                                                                                   |
| Geschlecht                          | ♂                    | ♀                                                                                                                                                                   | ♂                                  | ♂                                                                                   |
| Überlebens-<br>zeit                 | 0                    | 15 h                                                                                                                                                                | 0                                  | U                                                                                   |
| Todesur-<br>sache                   | Narkose              | Infektiös-<br>toxisch                                                                                                                                               | Luftembolie b.<br>d. Cholecystekt. | -                                                                                   |
| Gewicht bei<br>Beginn in g          | 2850                 | 2560                                                                                                                                                                | 2750                               | 2900                                                                                |
| Gew.Verlust<br>in % d.Ausg.<br>gew. | -                    | -                                                                                                                                                                   | -                                  | 10,3                                                                                |
| Nekrotischer<br>Anteil d.Le.        | -                    | ?                                                                                                                                                                   | -                                  | 3/5                                                                                 |
| Makrosko-<br>pischer<br>Leberbefund | -                    | z.T.blasse,<br>z.T.braun-<br>rote Leber,<br>nicht ver-<br>größert;wei-<br>che Konsis-<br>tenz;kleine-<br>re u.größe-<br>re helle Be-<br>zirke in al-<br>len Lappen. | -                                  | 2 Lappen gut<br>erhalten;<br>der Rest to-<br>tal oder fast<br>total nekro-<br>tisch |
| Histologi-<br>scher<br>Befund       | -                    | Infarzierung<br>nicht<br>nachzuweisen.<br>Blasig ausein-<br>ander gedräng-<br>tes Leberpa-<br>renchym;<br>Hyperämie:<br>Schaumleber.                                | -                                  | -                                                                                   |
| Bakterien<br>im histol.<br>Schnitt  | -                    | plumpe Stäb-<br>chen intra-<br>kapillär.                                                                                                                            | -                                  | -                                                                                   |
| Bemerkungen                         | nicht ver-<br>wertet | -                                                                                                                                                                   | nicht ver-<br>wertet               | -                                                                                   |

Tabelle

| Tier Nr.                                       | 7                     | 8                                                                                                                                              | 9                                                                                                                                                                                                                        | 10                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Serie                                          | --                    | A                                                                                                                                              | A                                                                                                                                                                                                                        | A                                                                                                                                                                                |
| Geschlecht                                     | ♂                     | ♂                                                                                                                                              | ♂                                                                                                                                                                                                                        | ♂                                                                                                                                                                                |
| Überlebenszeit                                 | 0                     | 48 h                                                                                                                                           | 234 h                                                                                                                                                                                                                    | Ü                                                                                                                                                                                |
| Todesursache                                   | Narkose               | Peritonitis<br>infekt.-tox.                                                                                                                    | Kachexie inf.<br>Lebernekrosen                                                                                                                                                                                           | --                                                                                                                                                                               |
| Gewicht bei<br>Beginn in g                     | 2500                  | 3100                                                                                                                                           | 3000                                                                                                                                                                                                                     | 2800                                                                                                                                                                             |
| Gew.Verlust<br>in % d.Ausg.-<br>Gew.           | --                    | --                                                                                                                                             | 26,7                                                                                                                                                                                                                     | 23,2                                                                                                                                                                             |
| Nekrot.Anteil<br>d. Leber                      | --                    | 4/5                                                                                                                                            | 4/5                                                                                                                                                                                                                      | 2/3                                                                                                                                                                              |
| Makroskopi-<br>scher Leber-<br>befund          | --                    | 1 Leberlap-<br>pen gut er-<br>halten, Rest<br>fast völlig<br>nekrotisch                                                                        | Ausgedehnte<br>Nekrosen<br>in allen<br>Lappen                                                                                                                                                                            | Ausgedehnte<br>scharf de-<br>markierte<br>Nekrosen<br>in allen<br>Lappen                                                                                                         |
| Histologischer<br>Befund                       | --                    | Partielle<br>anämische In-<br>farkte mit<br>hämorrhagi-<br>scher Randzo-<br>ne. Verdacht<br>auf Nekrobiose<br>infolge zentra-<br>ler Hypoxämie | Anämische In-<br>farktnekrose<br>m. galliger<br>Imbibition u.<br>leukozytärer<br>Randzone.<br>Kleinsther-<br>dige Paren-<br>chymuntergän-<br>ge mit zellu-<br>lärer Umge-<br>bungsreaktion.<br>Zentr.hypox.<br>Nekrosen. | Anämische<br>Infarkte m.<br>in Organisa-<br>tion begrif-<br>fener Rand-<br>zone. Gerin-<br>ge Hyperä-<br>mie u. trübe<br>Schwellung<br>in den nicht-<br>nekrotisch.<br>Bezirken. |
| Bakterien<br>im histo-<br>logischen<br>Schnitt | --                    | --                                                                                                                                             | --                                                                                                                                                                                                                       | --                                                                                                                                                                               |
| Bemerkungen                                    | nicht ver-<br>wertet. | --                                                                                                                                             | --                                                                                                                                                                                                                       | --                                                                                                                                                                               |

Tabelle

| Tier Nr.                        | 11                                                         | 12                                                  | 13                                                                                                                             | 14                                                              |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Serie/Geschl.                   | A/O                                                        | -10                                                 | --/0                                                                                                                           | --/0                                                            |
| Überlebenszeit                  | 24 h                                                       | 36 h                                                | 40 h                                                                                                                           | 5 d                                                             |
| Todesursache                    | Infektiös-toxisch                                          | Magenulceration                                     | Peritonitis n. Magenperforation                                                                                                | Nahtdehiscenz                                                   |
| Gewicht bei Beginn in g         | 2700                                                       | 3700                                                | 3100                                                                                                                           | 2800                                                            |
| Gew. Verlust in % d. Ausg.-Gew. | --                                                         | --                                                  | --                                                                                                                             | --                                                              |
| Nekrotischer Anteil d. Leber    | 1/2                                                        | --                                                  | ?                                                                                                                              | 2/3                                                             |
| Makroskopischer Leberbefund     | Ausgedehnte Nekrosen in stark postmortal veränderter Leber | Postmortal veränderte Leber, oberflächlich angedaut | Weitgehend postmortal zersetzte Leber mit oberflächlicher Andauung. Linsen- bis 5-markstück-große Infarkte in mehreren Lappen. | Ausgedehnte Nekrosen in allen Lappen, z.T. deutlich demarkiert. |
| Histologischer Befund           | Partielle (toxische) Parenchymuntergänge                   | --                                                  | --                                                                                                                             | --                                                              |
| Bakterien im histolog. Schnitt  | +++                                                        | --                                                  | --                                                                                                                             | --                                                              |
| Bemerkungen                     | --                                                         | nicht verwertet                                     | nicht verwertet                                                                                                                | nicht verwertet                                                 |

Tabelle

| Tier Nr.                              | 15                                                                                                                 | 16                                    | 17                                                                                                                                                | 18                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Serie/Ge-<br>schlecht                 | --/♀                                                                                                               | --/♀                                  | c/♀                                                                                                                                               | D/♂                                                                                                                                                                                                                                           |
| Überle-<br>benszeit                   | 20 h                                                                                                               | 0                                     | 110 h                                                                                                                                             | Ü                                                                                                                                                                                                                                             |
| Todes-<br>ursache                     | infektiös<br>toxisch.                                                                                              | Nicht zu stil-<br>lende Blu-<br>tung. | Infektiös-<br>toxisch.                                                                                                                            | ---                                                                                                                                                                                                                                           |
| Gewicht bei<br>Beginn i. g            | 3000                                                                                                               | 3000                                  | 3200                                                                                                                                              | 3100                                                                                                                                                                                                                                          |
| Gew.-Verlust<br>in % d.Ausg.-<br>Gew. | ---                                                                                                                | ---                                   | 28,1                                                                                                                                              | 9,7                                                                                                                                                                                                                                           |
| Nekrotischer<br>Anteil d.Le.          | ?                                                                                                                  | ---                                   | 2/3                                                                                                                                               | 1/20                                                                                                                                                                                                                                          |
| Makroskopischer<br>Leberbefund        | Scharf abge-<br>grenzte klei-<br>nere u. größe-<br>re Infarkte<br>in stark post-<br>mortal verän-<br>dertem Organ. | ---                                   | Frischere u.<br>ältere Nekro-<br>sen in allen<br>Lappen. Be-<br>ginnende<br>postmortale<br>Zersetzung d.<br>nicht nekro-<br>tischen Ge-<br>webes. | Derbe, gelbe<br>scharf ab-<br>gegrenzte Ne-<br>krosen in<br>allen Lap-<br>pen (erbs-<br>bis kirsch-<br>groß).                                                                                                                                 |
| Histologi-<br>scher Befund            | ---                                                                                                                | ---                                   | Ältere tota-<br>le und fri-<br>schere sub-<br>totale anä-<br>mische In-<br>farzierungen.<br>Hyperämie.                                            | Infarktne-<br>krose mit<br>hämorrhagi-<br>scher Randzo-<br>ne. Außerhalb<br>d. Infarktbe-<br>reiches kei-<br>ne wesentl.<br>patholog. Ver-<br>änderung. Je-<br>doch geringe<br>Schwellung u.<br>Vermehrung d.<br>KUPFER'schen<br>Sternzellen. |
| Bakterien im<br>histol. Schnitt       | ---                                                                                                                | ---                                   | Plumpe Stäb-<br>chen einzeln<br>u. i. Haufen<br>intravasal u.<br>intrazellulär.                                                                   | ---                                                                                                                                                                                                                                           |
| Bemerkungen                           | Versuch weg-<br>interkurren-<br>ter starker<br>Rhinitis nicht<br>zu verwerten.                                     | Nicht ver-<br>wertet.                 | ---                                                                                                                                               | ---                                                                                                                                                                                                                                           |

Tabelle

| Tier Nr.                              | 19                                                                                                                                                                                                       | 20                                                                                                                                                           | 21                         | 22                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Serie                                 | C                                                                                                                                                                                                        | D                                                                                                                                                            | --                         | C                                                                                                                                                                                         |
| Geschlecht/<br>UZ                     | ♀/ ♂                                                                                                                                                                                                     | ♀/ ♂                                                                                                                                                         | ♀/ ♂                       | ♂/ 144                                                                                                                                                                                    |
| Todesursache                          | --                                                                                                                                                                                                       | --                                                                                                                                                           | Bei d.Narkose<br>erstickt. | Peritonitis<br>Gasbrand                                                                                                                                                                   |
| Gewicht bei<br>Beginn in g            | 3500                                                                                                                                                                                                     | 3000                                                                                                                                                         | 3000                       | 3000                                                                                                                                                                                      |
| Gew.Verlust<br>i.% d.Ausg.<br>Gew.    | 23                                                                                                                                                                                                       | 6,6                                                                                                                                                          | --                         | 16,7                                                                                                                                                                                      |
| Nekrotisch.<br>Anteil d.Le.           | 4/5                                                                                                                                                                                                      | 1/6                                                                                                                                                          | --                         | 1/2                                                                                                                                                                                       |
| Makroskopi-<br>scher Leber-<br>befund | Ausgedehnte<br>Verwachsung.<br>Zyste m.gel-<br>ber, bröck-<br>lig-käsiger<br>Flüssigkeit.<br>Lebernekrosen<br>verschiede-<br>ner Alters-<br>stufen                                                       | Kleinere,<br>gut abge-<br>grenzte Ne-<br>krosen in<br>allen Lap-<br>pen gelb b.<br>gelbgrün ge-<br>färbt.Zysten<br>Verwachsung.<br>Schwartenbil-<br>dungen.  | --                         | Starke post-<br>mortale Ver-<br>änderungen<br>d.zunächst<br>intakt geblie-<br>benen Le-<br>bergewebes;<br>das nekro-<br>tische Gewe-<br>be ist d.<br>Fäulnis we-<br>niger verän-<br>dert. |
| Histologi-<br>scher Befund            | Ältere u.fri-<br>schere anämi-<br>sche Infarkte<br>d.mehr od.we-<br>niger zellrei-<br>ches (leuko-<br>zytenreiches)<br>Granulations-<br>gewebe abgesetzt<br>Thrombose klei-<br>nerer Pfort-<br>aderäste. | Anäm.Infarkt.<br>geringe hämorrh.<br>Randzone.Im<br>bindegewebs-<br>reichen Granu-<br>lationsgeweb.<br>Auffallend<br>viele eosino-<br>phile Leu-<br>kozyten. | --                         | Anämische<br>totale u.<br>subtotale<br>Infarkte un-<br>terschiedl.<br>Alters.<br>Zellschädi-<br>gung v.a.<br>zentral.                                                                     |
| Bakterien i.<br>histolog.<br>Präparat | --                                                                                                                                                                                                       | --                                                                                                                                                           | --                         | Intrakapil-<br>lär Massen<br>v.plumpen<br>Stäbchen.                                                                                                                                       |
| Bemerkungen                           | --                                                                                                                                                                                                       | --                                                                                                                                                           | Nicht<br>verwertet         | --                                                                                                                                                                                        |

Tabelle

| Tier Nr.                                | 23                                                                                                                                                                                 | 24                                                                                                                       | 25                                                                                                                                                           | 26                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Serie                                   | D                                                                                                                                                                                  | B                                                                                                                        | -                                                                                                                                                            | D                                                                                                                                                                                                                                 |
| Geschlecht/<br>UZ                       | ♂/9 h                                                                                                                                                                              | ♀/ Ü                                                                                                                     | ♂/ Ü                                                                                                                                                         | ♂/ Ü                                                                                                                                                                                                                              |
| Todesursache                            | O <sub>2</sub> -Intoxika-<br>tion                                                                                                                                                  | --                                                                                                                       | --                                                                                                                                                           | --                                                                                                                                                                                                                                |
| Gewicht bei<br>Beginn in g              | 2800                                                                                                                                                                               | 3200                                                                                                                     | 3000                                                                                                                                                         | 3200                                                                                                                                                                                                                              |
| Gewichts-<br>verlust i.%<br>d.Ausg.gew. | --                                                                                                                                                                                 | 12,5                                                                                                                     | 8,7                                                                                                                                                          | 12,5                                                                                                                                                                                                                              |
| Nekrotischer<br>Anteil d.Le.            | --                                                                                                                                                                                 | 9/10                                                                                                                     | 1/10                                                                                                                                                         | 1/5                                                                                                                                                                                                                               |
| Makroskopi-<br>scher<br>Leberbefund     | Größtenteils<br>normal gefärb-<br>te Leber, stel-<br>lenweise et-<br>was blaß. Kei-<br>ne Nekrosen.                                                                                | Massive,<br>scharf abge-<br>grenzte Ne-<br>krosen in<br>allen Lap-<br>pen, umge-<br>ben von der-<br>eben Schwar-<br>ten. | Völlige Ne-<br>krose des re.<br>unteren Le-<br>berlappens.<br>Die übrigen<br>Lebertteile<br>sind bis auf<br>wenige linsen-<br>große helle<br>Flecken normal. | Massive,<br>gelbweiße<br>bis gelb-<br>grüne Ne-<br>krosen,<br>gut demar-<br>kiert. Ei-<br>nen Lap-<br>pen sind<br>größtent.<br>intakt.                                                                                            |
| Histologi-<br>scher Befund              | Starke Mehr-<br>kernigkeit der<br>Zellen. Un-<br>gleichmäßige<br>Durchblutung.<br>Trübe Schwel-<br>lung. Leber-<br>zellgrenzen<br>nicht mehr<br>erkennbar.<br>Keine Nekro-<br>sen. | Sterile In-<br>farktnekro-<br>se. Gallige<br>Imbibition<br>in den Struk-<br>turen der<br>Glisson'schen<br>Scheide.       | ---                                                                                                                                                          | Anämische<br>Nekrose m.<br>hämorrhagi-<br>scher<br>Randzone.<br>Abgrenzung<br>d.entzündl.<br>Granulati-<br>onsgewebe,<br>d.reich an<br>Eosinophil.<br>Lymphozyt.<br>u.Histiozyt<br>ist. Dane-<br>ben z.T.<br>trübe<br>Schwellung. |
| Bakterien<br>i.histolog.<br>Präparat    | ---                                                                                                                                                                                | ---                                                                                                                      | ---                                                                                                                                                          | ---                                                                                                                                                                                                                               |
| Bemerkungen                             | Atemstill-<br>stand bei Nar-<br>kosebeginn.<br>Krampfanfälle.                                                                                                                      | ---                                                                                                                      | Nicht verwer-<br>tet, da Le-<br>berarterie<br>darstellbar.                                                                                                   | ---                                                                                                                                                                                                                               |

Tabelle

| Tier Nr.                                   | 27                                                                                                       | 28                                                                                                                                                                       | 29                                                                                                                                         | 30                                                                                                    |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Serie                                      | (C)                                                                                                      | D                                                                                                                                                                        | D                                                                                                                                          | D                                                                                                     |
| Geschlecht/<br>UZ                          | ♂/U                                                                                                      | ♂/U                                                                                                                                                                      | ♂/U                                                                                                                                        | ♂/288h                                                                                                |
| Todesursache                               | ---                                                                                                      | ---                                                                                                                                                                      | ---                                                                                                                                        | Kachexie infolge Lebernekrosen.                                                                       |
| Gewicht bei<br>Beginn in g                 | 2800                                                                                                     | 2800                                                                                                                                                                     | 3000                                                                                                                                       | 3600                                                                                                  |
| Gew.-Verlust<br>in % d.Ausg.-<br>Gew.      | 0                                                                                                        | 28,5                                                                                                                                                                     | 6,7                                                                                                                                        | 20,8                                                                                                  |
| Nekrotischer<br>Anteil der<br>Leber        | 1/20                                                                                                     | 1/2                                                                                                                                                                      | 1/10                                                                                                                                       | 9/10                                                                                                  |
| Makroskopischer<br>Leber-Befund            | Nur der re. untere Leberlappen ist z.T. nekrotisch. Blaufärbung d. Leber bei Injektion von Methylenblau. | Gut demarkierte gelbe u. gelbgrüne Nekrosen. An einigen Stellen ist d. die Nekrosen die Läppchenstruktur deutlich geworden.                                              | Linsen- bis walnußgroße Nekrosen gut demarkiert (in allen Läppen).                                                                         | Leber fast völlig nekrotisch; die Nekrosen sind teils älter, teils jünger.                            |
| Histologischer<br>Befund                   | ---                                                                                                      | Anämischer Infarkt m. zentraler Totalnekrose u. lichter Imbibition u. peripherer subtotaler Nekrose. Nur wenig Granulationsgewebe. Peripher subtotale Parenchymnekrosen. | Ungleichmäßig ange- färbtes Parenchym bei ungleichmäßiger Durchblutung des selben. Anämische Nekrosen mit Absetzung d. Granulationsgewebe. | Multiple kleinere u. größere Infarkte, in Organisation befindl. Außerdem frischere Parenchymnekrosen. |
| Bakterien im<br>histologischen<br>Präparat | ---                                                                                                      | relativ viele eosinophile Leukozyten i.d.Randzone.                                                                                                                       | ---                                                                                                                                        | Kugelige Bakterien (keine Stäbchen)                                                                   |
| Bemerkungen                                | Nicht verwertbar, da Nachweis einer arteriellen Blutversorgung der Leber.                                | ---                                                                                                                                                                      | ---                                                                                                                                        | ---                                                                                                   |

Tabelle

| Tier Nr.                                          | 31                                                                                                                                                   | 32                                                                                                                                                                                   | 33                                                                                                                                                                                           | 34                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Serie                                             | D                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                      | D                                                                                                                                                                                            | D                                                                                                                                                              |
| Geschlecht/<br>UZ                                 | ♂/U                                                                                                                                                  | ♂/U                                                                                                                                                                                  | ♂/120 h                                                                                                                                                                                      | ♂/U                                                                                                                                                            |
| Todesursache                                      | ---                                                                                                                                                  | ---                                                                                                                                                                                  | ?                                                                                                                                                                                            | ---                                                                                                                                                            |
| Gewicht bei<br>Beginn in g                        | 3400                                                                                                                                                 | 3400                                                                                                                                                                                 | 3200                                                                                                                                                                                         | 3100                                                                                                                                                           |
| Gew.-Verlust<br>i.% d.Ausg.-<br>Gew.              | 19,1                                                                                                                                                 | 5,9                                                                                                                                                                                  | 21,9                                                                                                                                                                                         | 32,2                                                                                                                                                           |
| Nekrotischer<br>Anteil d.Le.                      | 1/2                                                                                                                                                  | 1/20                                                                                                                                                                                 | 1/3                                                                                                                                                                                          | 1/2                                                                                                                                                            |
| Makroskopischer<br>Leberbefund                    | Ausgedehnte<br>gelbe oder<br>grüne Nekro-<br>sen in allen<br>Lappen, an d.<br>Oberfläche v.<br>Zysten umge-<br>ben.                                  | Zwei isolier-<br>te, etwa ha-<br>selnußgroße<br>Nekrosen. Kei-<br>ne Zysten,<br>keine Ver-<br>wachsungen.<br>Blaufärbung<br>d.Leberpa-<br>renchyms b.d.<br>Arteriendar-<br>stellung. | Die Leber i.<br>postmortal<br>etwas verän-<br>dert. Die Ne-<br>krosen sind<br>jedoch deut-<br>lich zu er-<br>kennen. Keine<br>Zysten oder<br>Verwachsung.                                    | Kleinere<br>od. größere<br>Nekrosen in<br>allen Lappen<br>teils mit<br>Hervortret.<br>der Läpp-<br>chenstruk-<br>tur.                                          |
| Histologischer<br>Befund                          | Infarktne-<br>krose mit gal-<br>liger Imbi-<br>bition, d.<br>Granulations-<br>Kernteilung.<br>Gewebe gegen<br>das intakte<br>Gewebe abge-<br>grenzt. | Keine patho-<br>logischen<br>Befunde. Ge-<br>steigerte<br>Relativ gu-<br>tes Zustands-<br>bild.                                                                                      | Unscharf be-<br>grenzte, re-<br>lativ fri-<br>sche Paren-<br>chymnekrose<br>ohne mesen-<br>chymale Um-<br>gebungsreak-<br>tion. Wahr-<br>scheinlich<br>frische hyp-<br>oxämische<br>Nekrose. | Anämischer<br>Infarkt mit<br>Totalnekros.<br>Einbeziehung<br>der aus Gra-<br>nulationsge-<br>webe beste-<br>henden Ab-<br>setzungszone<br>in die Ne-<br>krose. |
| Bakterien<br>im histolo-<br>gischen Prä-<br>parat | ---                                                                                                                                                  | ---                                                                                                                                                                                  | ---                                                                                                                                                                                          | ---                                                                                                                                                            |
| Bemerkungen                                       | ---                                                                                                                                                  | Arteriell<br>Gefäß m.Me-<br>thylenblau u.<br>Röntgendar-<br>stellung nach-<br>weisbar. Ver-<br>such nicht zu<br>verwerten.                                                           | ---                                                                                                                                                                                          | ---                                                                                                                                                            |

Tabelle

| Tier Nr.                           | 35                                                                                                                                         | 36                                                                                       | 37                                                                                                       | 38                                                                                      |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Serie                              | B                                                                                                                                          | B                                                                                        | B                                                                                                        | B                                                                                       |
| Geschlecht                         | ♂                                                                                                                                          | ♂                                                                                        | ♂                                                                                                        | ♂                                                                                       |
| Überlebenszeit                     | 336 h = 14 d                                                                                                                               | U                                                                                        | U                                                                                                        | U                                                                                       |
| Todesursache                       | Kachexie infolge Lebernekrosen                                                                                                             | ---                                                                                      | ---                                                                                                      | ---                                                                                     |
| Gewicht bei Beginn in g            | 3800                                                                                                                                       | 3300                                                                                     | 3100                                                                                                     | 3600                                                                                    |
| Gew.-Verlust in % d. Ausg.-Gew.    | 37                                                                                                                                         | 18,2                                                                                     | 30,2                                                                                                     | 37,5                                                                                    |
| Nekrotischer Anteil der Le.        | 9/10                                                                                                                                       | 3/4                                                                                      | 9/10                                                                                                     | 4/5                                                                                     |
| Makroskopischer Leberbefund        | Fast völlig nekrotische Leber, von lockerem Bindegewebe eingeschlossen. Das intakt gebliebene Parenchym ist postmortal verändert.          | Totalnekrose d. linken Leberhälfte; die rechte ist größtenteils intakt, aber etwas blaß. | Massive Nekrosen von olivgrüner Farbe, deutlich demarkiert gegen das intakt gebliebene Gewebe.           | Ausgedehnte gelbgrüne Nekrosen, deutlich demarkiert. Daneben scheinbar intaktes Gewebe. |
| Histologischer Befund              | Infarziertes Organ; gallige Imbibition im nekrotischen Bereich, postmortale bakterielle Zersetzung d. zunächst intakt gebliebenen Gewebes. | Anämischer Infarkt mit Absetzung an der Randzone durch Granulationsgewebe.               | Größerer anämischer Infarkt mit bindegewebiger Abgrenzung. Multiple kleinere Infarkte (Einzellnekrosen). | Anämischer Infarkt, durch Granulationsgewebe gegen die Umgebung abgegrenzt.             |
| Bakterien im histologisch. Schnitt | Plumpe Stäbchen einzeln und in Massen..                                                                                                    | ---                                                                                      | ---                                                                                                      | ---                                                                                     |
| Bemerkungen                        | ---                                                                                                                                        | ---                                                                                      | ---                                                                                                      | ---                                                                                     |

Tabelle

|                                     |                                                                                                     |                                                                                                                                                                               |                                                                                 |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Tier Nr.                            | 39                                                                                                  | 40                                                                                                                                                                            | 41                                                                              |
| Serie                               | (C)                                                                                                 | C                                                                                                                                                                             | C                                                                               |
| Geschlecht                          | ♂                                                                                                   | ♂                                                                                                                                                                             | ♂                                                                               |
| Überlebenszeit                      | Ü                                                                                                   | (7 d=) 160 h                                                                                                                                                                  | 26 h                                                                            |
| Todesursache                        | ---                                                                                                 | ?                                                                                                                                                                             | Infektiös-toxisch                                                               |
| Gewicht bei Beginn in g             | 2600                                                                                                | 3500                                                                                                                                                                          | 3200                                                                            |
| Gew.-Verlust i. % d. Ausg.-Gew.     | 0                                                                                                   | 20                                                                                                                                                                            | ---                                                                             |
| Nekrotischer Anteil d. Le.          | 1/20                                                                                                | ?                                                                                                                                                                             | ?                                                                               |
| Makroskopischer Leberbefund         | Weitgehend normale Leber nur im rechten oberen Leberlappen befindet sich eine bohnen-große Nekrose. | Starke postmortale Zersetzung<br>Totale Nekrose des rechten unteren Leberlappens. Bei den anderen Lappen läßt sich nicht entscheiden, ob intravitale Veränderungen vorliegen. | Nekrosen sind nicht mit Sicherheit gegen postmortale Veränderungen abzugrenzen. |
| Histologischer Befund               | ---                                                                                                 | Totale Nekrose. Anämische Infarktnekrose?                                                                                                                                     | Hyperämie geringe trübe Schwellung. Verdacht auf toxische Hepatose.             |
| Bakterien im histologischen Schnitt | ---                                                                                                 | Plumpe Stäbchen in den Kapillaren.                                                                                                                                            | Intravasale einge Stäbchen.                                                     |
| Bemerkungen                         | Ergebnis nicht zu verwerten, da Arterie zur Leber nachweisbar.                                      | ---                                                                                                                                                                           | ---                                                                             |

Literaturverzeichnis

- 1.) Alpert, L.J.; Mitra, S.K.: Effect of Hepatic Artery Ligation on Portal Pressure in the Normal and Cirrhotic Rat. Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 120, 838 (1965)
- 2.) Altemeier, W.A.; Mc Elhinney, W.T.; Mac Millan, B.G.: Treatment of Portal Hypertension with Hepatic Artery Ligation. Arch. Surg. 71, 571 (1955)
- 3.) Andrews, E.; Hrdina, L.: The Cause of Death in Liver Autolysis. Surg. Gynec. Obst. 52, 61 (1931)
- 4.) Bariatti, R.; Dagradi, A.: La legatura dell' arteria epatica. Arch. ital. chir. 75, 16 (1952)
- 5.) Becker, V.; Der Blutkreislauf der Leber Schweiz.med.Wschr. 85, 801 (1955)
- 6.) Behrend, M.: Experimental Ligation of the Hepatic Artery. Surg. Gynec.Obst. 31, 182 (1920)
- 8.) Berg, B.N.; Zau, Z.D.; Jobling, J.W.: Bactericidal Function of the Liver. Proc. Soc.Exp.Biol.Med. 24,433 (1926/27)
- 9.) Berman, J.K.; Koenig, H.; Saint, W.K.: Ligation of the Hepatic and Splenic Arteries in the Treatment of Portal Hypertension. Quart.Bull.Indiana Univ.Med. Center 12, 99 (1955)
- 10.) Berman, J.K.; Koenig, H.; Muller, L.: Ligation of Hepatic and Splenic Arteries in Treatment of Portal Hypertension. Ligation in Atrophic Cirrhosis of the Liver. Arch. Surg. 63, 379 (1951)
- 11.) Berman, J.K.; Hull, J.E.; Hepatic, Splenic and Left Gastric Arterial Ligations in Advanced Portal Cirrhosis. Arch. Surg. 65, 37 (1952)
- 12.) Betz: zitiert nach Albert Narath (76)
- 13.) Blalock, A.; Mason, M.F.: Observations on the Blood Flow and Gaseous Metabolism of the Liver of Unanesthetized Dogs. Amer.J.Physiol. 117, 328 (1936)
- 14.) Boerema, I.; Brummelkamp, W.H.: Traitement des infections à germes anaérobies par L'inhalation d'oxygène en hyperpression. Presse méd. 69, 439 (1961)

- 15.) Boerema, I.; Brummelkamp, W.H.; Meijn, N.G.: Clinical Application of Hyperbaric Oxygen. Elsevier Publishing Company, Amsterdam, London, New York (1964)
- 16.) Boyce, F.F.; Mc Fertridge, F.C.: Autolysis of Tissue in Vivo Arch.Surg. 34, 977 (1937)
- 17.) Bradley, S.E.: Variations in Hepatic Blood Flow in Man during Health and Disease. N. Englang J.Med. 240, 456 (1949)
- 18.) Brauer, R.W.: Liver Circulation and Function. Physiol. Rev. 43, 115 (1963)
- 19.) Brim, A.: A Bacteriologic Study of 100 Stillborn and Dead Newborn Infants. J. Pediat. 15, 680 (1939)
- 20.) Browne, E.Z.: Variations in Origin and Course of the Hepatic Artery and its Branches. Surgery 8, 424 (1940)
- 21.) Brummelkamp, W.H.; Hoogendijk, J.L.; Boerema, I.: Treatment of Anaerobic Infections (Clostridial Myositis) by Drenching the Tissues with Oxygen under High Atmospheric Pressure. Surgery 49, 299 (1961)
- 22.) Brunschwig, A.; Clark, P.: Carcinoma of Cystic Duct.; Report of Case and Comments on Ligation of the Hepatic Artery in Man. Arch. Surg. 42, 1094 (1941)
- 23.) Bücherl, E.S.; Düben, W.: Experimentelle Untersuchung über O<sub>2</sub>-Sättigung und Druck in der v. portae nach Ligatur der a. hepatica. Langebecks Arch. u.Dtsch.Z.Chir. 278, 239 (1954)
- 24.) Bücherl, E.S.; Nasser, M.; v. Prondzynski, B.: Blutgase, Hämodynamik und Säurebasenstoffwechsel in einer Sauerstoffüberdruckkammer. Langebecks Arch.klin.Chir. 308, 686 (1964)
- 25.) Bücherl, E.S.: Anwendungsmöglichkeiten der Sauerstoffüberdruckbehandlung. Langenbecks Arch.klin.Chir. 313, 641 (1965)
- 26.) Burton-Opitz, R.: The Vascularity of the Liver: Influence of Portal Blood Flow on Flow in the Hepatic Artery. Quart. J.Exper.Physiol. 4, 93 (1911)

- 27.) Cameron, G.R.; Mayes, B.T.: Ligation of the Hepatic Artery. J.Path. Bact. 33, 799 (1930)
- 28.) Chau, A.Y.S.; Goldbloom, V.C.; Gurd, F.N.: Clostridial Infection as a Cause of Death after Ligation of the Hepatic Artery. Arch.Surg. 63,390 (1951)
- 29.) Child, C.G.: The Hepatic Circulation and Portal Hypertension Saunders, Philadelphia and London (1954)
- 30.) Clarke, J.S.: Hepatic Nekrosis Following Celiac Artery Ligation During Gastric Resection in Man, Arch. Surg. 71, 171 (1955)
- 31.) Coblentz, A.; Kelly, K.H.; Fitzpatrick, L.; Bierman, H.R.: Microbiologic Studies of the Portal and Hepatic Venous Blood in Man. Amer.J.Med.Sc. 228,298 (1954)
- 32.) Cohnheim, J.; Litten, M.: Über Circulationsstörungen in der Leber. Arch. Path.Anat.Physiol.klin.Med. 67, 153 (1876)
- 33.) Desforges, G.; Campbell, A.J.A.; Robbins, S.L.: Hepatic Artery Ligation for Portal Hypertension. Ann.Surg. 137, 507 (1953)
- 34.) Edgecomb, P.W.; Gardner, C.: A Case of Accidental Ligation of the Hepatic Artery. Canad.Med.Ass.J. 64, 518(1951)
- 35.) Eger, W.: Beiträge zur experimentellen Lebernekrose, zu ihrer Entstehung und ihrer Verhütung. Acta hepat. 3 I/57 (1955)
- 36.) Eger, W.: The Necrotropic Liver-Protective Substances. The Liver, 2 Academic Press Inc., New York (1964)
- 37.) Eger,W.: Über Lebernekrosen und ihre Beeinflussung durch Penicillin. Ärztl.Forsch.8, 517 (1954)
- 38.) Ehrhardt, O.: Über die Folgen der Unterbindung großer Gefäßstämme in der Leber. Arch.f.klin.Chir. 68, 460 (1902)
- 39.) Ellis, J.C.; Dragstedt, L.R.: Liver Autolysis in Vivo. Arch.Surg. 20, 8 (1930)
- 40.) Fischer, A.: Physiologie und experimentelle Pathologie der Leber. Akademie-Verlag Berlin, 29 (1959)

- 41.) Fraser, D.; Rappaport, A.M.; Vuylstake, C.A.; Colwell, A.R.:  
Effects of the Ligation of the Hepatic Artery  
in Dogs. *Surgery* 30, 624 (1951)
- 42.) From, P.; Alli, J.H.: Bacteriologic Study of Human Liver  
in One-Hundred-one Cases. *Gastroenterol.* 31, 33  
(1956)
- 43.) Gad, J.: Studien über Beziehungen des Blutstroms in der  
Pfortader zum Blutstrom in der Leberarterie.  
Diss. G. Schade, Berlin (1873)
- 44.) Glauser, F.: Studies on Intrahepatic Arterial Circulation.  
*Surgery* 33, 333 (1953)
- 45.) Grab, W.; Janssen, S.; Rein, H.: Die Leber als Blutdepot.  
*Klin. Wschr.* 8, 1539 (1929)
- 46.) Graham, R.R.; Canell, D.: Accidental Ligation of the  
Hepatic Artery. *Brit. J. Surg.* 20, 566 (1932/33)
- 47.) Grant, J.L.; Fitts, W.T.; Ravdin, S.: Aneurysm of the  
Hepatic Artery. *Surg. Gynec. Obst.* 91, 527 (1950)
- 48.) Grindlay, J.H.; Herrick, F.C.; Mann, F.C.: Measurement of  
the Blood Flow of the Liver. *Amer. J. Physiol.*  
132, 489 (1941)
- 49.) Grindlay, J.H.; Mann, F.C.; Bollmann, J.L.: Effect of  
Occlusion of the Arterial Blood Supply of the  
Normal Liver, *Arch. Surg.* 62, 806 (1951)
- 50.) György, P.: Zur Frage der experimentellen Leberschädigung.  
*Medizinische* 16, 515 (1952)
- 51.) v. Haberer, H.: Experimentelle Unterbindung der Leber-  
arterie. *Arch. klin. Chir.* 78, 557 (1906)
- 52.) v. Haberer, H.: Die Erkrankungen der Leber und der Gallen-  
wege. Thomas-Verlag, Kempen 17 (1947)
- 53.) Herrick, F.C.: An Experimental Study into the Cause of  
the Increased Portal Pressure in Portal Cirrhosis.  
*J. Exper. Med.* 9, 93 (1907)
- 54.) Jacobsen, D.S.; Schwartz, S.J.: Effect of Hyperbaric  
Oxygenation on Hepatic Inflow Occlusion.  
*Surgery* 58, 364 (1965)

- 55.) Karasewich, E.G.; Harper, E.M.; Sharp, N.C.C. Shields, R.S.:  
Survival of Dogs Treated with Hyperbaric Oxygen  
Following, Hepatic Artery Ligation.  
Surgery 59, 255 (1966)
- 56.) Kehr, H. : Unterbindung der A. hepatica. Chirurgie der  
Gallenwege, Ferdinand Enke, Stuttgart 150 (1913)
- 57.) Kloppe, P.J.; Brummelkamp, H.; Hoogendijk, J.L.:  
Recherches expérimentales sur l'effet de  
l'oxygénothérapie en hyperpression après liga-  
ture de l'artère hépatique. Presse méd. 70,  
1874 (1962)
- 58.) Kloppe, P.-J.: Hyperbaric Oxygen Treatment after Ligation  
of the Hepatic Artery in Rabbits.  
Clinical Application of Hyperbaric Oxygen.  
Elsevier Publishing Company, Amsterdam , London,  
New York 31, (1964)
- 59.) Kloppe, P.-J. : The Effect of Hyperbaric Oxygen Treatment  
and Antibiotics on Liver Necrosis and Clostridial  
Infection Following Ligation of the Hepatic  
Artery in Rabbits. J. Surg. Rés. 5, 62 (1965)
- 60.) Kottmeier: Zur Funktion der Leber. Würzburg (1857)  
Zitiert n.v. Haberer.
- 61.) Langenbuch, C.: Chirurgie der Leber und Gallenwege.  
Dtsch.Chir. 45, 210 (1897)
- 62.) Leger, L.; Albot, G.; Oudot, J.; Zerolo, J.: Effets de la  
ligature de l'artère hépatique sur le système  
porte. Presse méd. 60, 590 (1952)
- 63.) Lewis, F.J.; Wangenstein, O.H.: Penicillin in the  
Treatment of Peritonitis Due to Liver  
Autolysis in Dogs. Proc. Soc. Exp. Biol. Med.  
73, 533 (1950)
- 64.) Macleod, J.J.R.; Pearce, R.G.: The Outflow of Blood from  
the Liver as Affected by Variations in the  
Condition of the Portal Vein and Hepatic Artery.  
Amer. J. Physiol. 35, 87 (1914)

- 65.) Madden, J.L. : Ligation of the Hepatic and Splenic Arteries in the Treatment of Cirrhosis of the Liver. Surg.Gynec. Obst. 96, 594 (1953)
- 66.) Mann, F.C.: The Circulation of the Liver. Q.Bull. Indiana Univ. Med. Center 4, 43 (1942)
- 67.) Markowitz, J.; Rappaport, A.M.; Scott, A.C.: The Function of the Hepatic Artery in the Dog. Amer.J.Digest. Dis. 16, 344 (1949)
- 68.) Markowitz, J.; Rappaport, A.M.; Scott, A.C.: Prevention of Liver Necrosis Following Ligation of Hepatic Artery. Proc. Soc.Exper.Biol.Med. 70, 305 (1949)
- 69.) Markowitz, J.; Rappaport, A.M.: The Hepatic Artery. Physiol.Reviews 31, 188 (1951)
- 70.) Markowitz, J.: The Hepatic Artery. Surg. Gynec. Obst. 95, 644 (1952)
- 71.) Mason,E.C.;Hart, M.S.;; The Welch-like Bacillus in Human Liver. J.Lab.Clin.Med. 25, 835 (1940)
- 72.) Mason, E.C.; Nau, C.A.: The Cause of Death Due to Liver Autolysis. Surg.Gynec.Obst. 60, 769 (1935)
- 73.) Milnes, R.F.: Hepatic Artery Ligation in Rabbits Followed by Thoracic Caval Constriction. Proc.Soc.Exp. Biol.Med. 77, 653 (1951)
- 74.) Mock, C.J.: Effects of Ligation of Hepatic Artery in Rabbits. Amer.Surg. 98, 44 (1959)
- 75.) Mori, W.; Masuda, M.; Miyanaga, T.: Hepatic Artery Ligation and Tumor Necrosis in the Liver. Surg. 59, 359 (1966)
- 76.) Naegeli,T.; Meythaler, F.: Experimentelle Untersuchung über arteriovenöse Gefäßanastomosen in der Leber. Dtsch. Zschr.Chir. 240, 88 (1933)
- 77.) Narath, Albert: Über die Unterbindung der Arteria Hepatica. Beitr.z.klin.Chir. 65, 504 (1909)

- 78.) Narath, Alfred: Über Entstehung der anämischen Leber-necrose nach Unterbindung der Arteria hepatica und ihre Verhütung durch arterio-portale Anastomose. Dtsch.Zschr.Chir. 135 305 (1916)
- 79.) Nasserl, M.; Kirstaedter, H.-J.; Bücherl, E.S.: Experimentelle Untersuchung über das Allgemeinverhalten und morphologische Veränderungen unter hohem Sauerstoffdruck. Virchows Arch. path.Anat. 341, 148 (1966)
- 80.) Olerud, S.: Experimental Studies on Portal Circulation at Increased Intraabdominal Pressure. Acta physiol. Scand. 30, 109 (1953)
- 81.) Orloff, M.J.; Perkin, J.W.; Ellis, H.L.: A Bacteriological Study of Human Portal Blood. Implications Regarding Ischemia in Man. Ann. Surg. 148, 738 (1958)
- 82.) Parker, R.G.F.; Campbell, J.A.H.: The Role of Bacteria in the Pathogenesis of the Hepatic Arterial Infarction in the Rabbit. Brit.J.Exper.Path. 36, 143 (1955)
- 83.) Payer, J.; Cerný, J.; Kapeller, K.; Minar, O.: Über die funktionelle Bedeutung der kollateralen Gefäße nach Ausschaltung der Leberarterie beim Hund. Z. Ges.Exptl.Med. 1 129, 537 (1958)
- 84.) Perry, J.F.; Herman, B.; Odenbrett, P.J.; Kremen, A.J.: Bacteriologic Study of the Human Liver. Surgery 37, 533 (1955)
- 85.) Popper, H.L.; Jefferson, N.C.; Necheles, H.: Blocking of the Intrahepatic Blood Circulation. Amer.J.Physiol. 185, 125 (1956)
- 86.) Popper, H.L.; Schaffner, F.: Liver : Structure and Function. Mc Graw-Hill Book-Comp., New York, Toronto, London (1957)
- 87.) Rabinovici, N.; Vardi, J.: The Intrahepatic Portal Vein-Hepatic Artery Relationship. Surg.Gynec.Obst. 120, 38 (1965)

- 88.) Rappaport, A.M.; Mc Donald, M.H.; Borowy, Z.J.:  
Hepatic Coma Following Ischemia of the  
Liver. Surg.Gynec.Obst. 97, 748 (1953)
- 89.) Rappaport, M.A.; Lotto, W.N.; Lougheed, W.M.:  
Experimental Hepatic Ischemia. Collateral  
Circulation of the Liver. Ann. Surg. 140,  
695 (1954)
- 90.) Rather, L.J.; Cohn, R.;: Some Effects upon the Liver  
of Complete Arterialization of its Blood Supply.  
Surgery 34, 207 (1953)
- 91.) Rienhoff, W.F.: Ligation of the Hepatic and Splenic  
Arteries in the Treatment of Portal Hypertension.  
With a Report of Six Cases. Bull.Johns Hopkins Hosp.  
88, 368 (1951)
- 92.) Rienhoff, W.F.; Woods, A.C.: Ligation of Hepatic and  
Splenic Arteries in Treatment of Cirrhosis with  
Ascites. J.Amer.Med.Ass. 152, 687 (1953)
- 93.) Romieu, C.; Brunschwig, A.: Bacteriologic Study of the  
Human Liver. Surgery 30, 621 (1951)
- 94.) Rosenbaum, D.; Egbert, H.L.: Liver Necrosis and Death  
Following Hepatic Artery Ligation. J.Amer.  
Med. Ass. 149, 1210 (1952)
- 95.) Shorov, V.M.; Morse, W.C.; Giges, B.; Jahnke, E.J. :  
Bacteriology of the Human Liver. J.Clin.  
Investigation 31, 986 (1952)
- 96.) Schatten, W.E.: The Role of Intestinal Bacteria in Liver  
Necrosis Following Experimental Excision of the  
Hepatic Arterial Supply. Surgery 36, 256 (1954)
- 97.) Schatten, W.E.; Desprez, J.D.; Holden, W.D.: A Bacterio-  
logic Study of Portal- Vein Blood in Man. Arch.  
Surgery 71, 404 (1955)
- 98.) Schilling, J.A.; Mc Kee, F.W.; Wilt, W.: Experimental  
Hepatic Portal Arteriovenous Anastomosis.  
Surg. Gynec.Obst.90, 473 (1950)

- 99.) Schwiegk, H.: Untersuchung über die Leberdurchblutung und den Pfortaderkreislauf. Arch. Exptl. Pathol. Pharmacol. 168, 593 (1932)
- 100.) Segall, H.N.: An Experimental Anatomical Investigation of the Blood and Bile Channels of the Liver. Surg., Gynec. Obst. 37, 152 (1923)
- 101.) Shohl, T.: Hepatic Artery Ligation for Massive Hemobilia. Surgery 56, 855 (1964)
- 102.) Soskin, S.; Essex, H.E.; Herrick, J.F.; Mann, F.C.: Mechanism of Regulation of Blood Sugar by Liver. Amer. J. Physiol. 124, 558 (1938)
- 103.) Tank, E.S.; Fritelli, G.; Vawter, G.F.; Bernhard, W.F.: Hepatic Afferent Vascular Occlusion. Arch. Surg. 89, 340 (1964)
- 104.) Tanturi, C.A.; Swigart, L.L.; Canepa, J.F.; Prevention of Death from Experimental Ligation of the Liver (Hepatic-Proper) Branches of the Hepatic Artery. Surg. Gynec. Obst. 91, 680 (1950)
- 105.) Taylor, F.W.: Blood Culture Studies of the Portal Vein. Arch. Surg. 72, 889 (1956)
- 106.) Tischner, M.: Vergleichende Untersuchung zur Pathologie der Leber etc. Virch. Arch. 175, 90 (1904)
- 107.) Trusler, H.M.; Reeves, J.R.: Significance of Anaerobic Organisms in Peritonitis due to Liver Autolysis: Bacterial Flora of the Liver and Muscle of normal Dogs. Arch. Surg. 28, 479 (1934)
- 108.) Witter, J.A.; First, M.: Ligation of the Hepatic and Splenic Arteries for Advanced Periportal Cirrhosis. Surgery 33, 663 (1963)
- 109.) Wolbach, S.B.; Saiki, T.: A New Anaerobic Spore-bearing Bacterium Commonly Present in the Livers of Healthy Dogs, and Believed to be Responsible for many Changes Attributed to Aseptic Autolysis of Liver tissue. J. Med. Res. 21, 267 (1909)

## Lebenslauf

28. Juni 1940 als Sohn des Privatdozenten Dr.med. Karl Zuschneid und der Architektin Dipl.Ing. Irina Zuschneid, geb. Kaatz, in Kolberg/Mark geboren.
- 1950 Nach der Rückkehr meines Vaters aus russischer Kriegsgefangenschaft Übersiedlung nach Berlin.
7. März 1959 Abitur an der Friedrich-Engels-Schule in Berlin.
31. Oktober 1960 Naturwissenschaftliche Vorprüfung an der Freien Universität Berlin.
25. Oktober 1962 Ärztliche Vorprüfung an der Freien Universität Berlin.  
Anschließend klinisches Studium in Innsbruck und Berlin.
29. April 1966 Ärztliche Prüfung an der Freien Universität Berlin.

